Aus der Abteilung Innere Medizin I
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. W. Dölle
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

Über Gesundheitsstörungen nach partieller Magenresektion wegen benignen Ulcusleidens. Vergleichende Betrachtung der Spätergebnisse nach Billroth I– und Billroth II–Operation

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von
Andreas Mikulla
aus Großneukirch / Oberschlesien

1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548919_0004

Aus der Abteilung Innere Medizin I
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. W. Dölle
der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen

Über Gesundheitsstörungen nach partieller Magenresektion wegen benignen Ulcusleidens. Vergleichende Betrachtung der Spätergebnisse nach Billroth I– und Billroth II–Operation

INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard–Karls–Universität
Tübingen

vorgelegt von
Andreas Mikulla
aus Großneukirch / Oberschlesien

1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. H. Heimann
1. Berichterstatter: Professor Dr. H. Malchow
(Professor Dr. W. Dölle)
2. Berichterstatter: Privatdozent Dr. G. Kieninger

Gedruckt bei Fa. H.-J. Köhler, Reprografischer Betrieb, Vor dem Kreuzberg 25, 7400 Tübingen

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professer Dr. H. Malchow für die Überlassung des Themas, Beratung und Betreuung bei der Fertigstellung dieser Arbeit. Weiterhin danke ich Herrn Professor Dr. K. Dietz, Frau Priv. Doz. Dr. H. Fischbach und Herrn Professor Dr. H. Geisbe für ihre Beratung. Herrn Professor Dr. W. Dölle danke ich für die Übernahme der Berichterstattung.

meinen Eltern gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Einleitung und Zielsetzung	1
II.	Patientengut	5
III.	Methodik und Vorgehen	5
	1. Einbestellung der Patienten	5
	2. Anamnestische Befragung	6
	3. Klinische Untersuchung	6
	4. Endoskopische Untersuchung	6
	5. Röntgenologische Untersuchung	13
	6. Hämatologisch-laborchemische Untersuchung	14
	7. Auswertung	16
IV.	Ergebnisse	20
	1. Subjektive Beschwerden	24
	2. Klinischer Status	32
	3. Gastro-duodenoskopischer Befund	37
	4. Histologisch-bioptischer Befund	38
	5. Röntgenbefunde	45
	6. Hämatologische Befunde	46
	7. Laborchemische Befunde	48
	8. Korrelationen und Tendenzen	53
	9. Mathematisches Modell zur Mukosaveränderung im Restmagen in Abhängigkeit vom postoperativen Zeitintervall	68
V.	Diskussion	71
VI.	Beurteilung	106
VII.	Zusammenfassung	
VIII.	Literaturverzeichnis	
IX.	Anlagen	
	1. Einladungsbrief an den Patienten	
	2. Brief an den Hausarzt	
	3. Mathematisches Modell zur Mikosaveränderung im Restmagen in Abhängigkeit vom postoperativen Zeitintervall	

EINLEITUNG und ZIELSETZUNG

Seit Jahrzehnten hat die Magenresektion in der chirurgischen Therapie des Ulkus-Leidens einen festen Platz. Die partielle Gastrektomie nach Billroth I und Billroth II gehört nach wie vor zu den Standardverfahren, insbesondere beim Ulcus ventriculi. So gilt auch heute die Billroth I-Resektion als Methode der Wahl bei der Notwendigkeit der operativen Resektion eines Ulcus ventriculi (161). Bei chronisch rezidivierenden Duodenalulzera galt lange Zeit die 2/3-Resektion mit Gastro-Jejunostomie als das unbestrittene Verfahren der Wahl. Hier hat das Verfahren der selektiven Vagotomie mit oder ohne Pyloroplastik grundlegende Veränderungen gebracht. Ob dieses Verfahren die resezierenden Operationsmethoden in der chirurgischen Therapie des Ulcus duodeni gänzlich verdrängen wird, bleibt abzuwarten in Hinsicht auf noch ausgebliebene Endberichte über Langzeitergebnisse, Rezidivhäufigkeit und Spätveränderungen.

Nimmt man an, daß, wie in der Literatur angegeben, eine Magenoperation bei jedem dritten bis vierten Ulkus-Kranken erforderlich wird, bzw. anders ausgedrückt, 40% der Magen- und 15% der Duodenalgeschwüre nach Ungeheuer (161) und Pietsch (119), nach Hafter (53) 31% der Magenulzera und 21% der Duodenalulzera chirurgisch behandelt werden müssen, so ist abzuschätzen, daß man auch in Zukunft sehr vielen Patienten mit Zustand nach Gastrektomie begegnen und mit den Problemen der Spätkomplikationen konfrontiert wird. Da bei vielen Patienten bereits im jungen und mittleren Lebensalter die Gastrektomie durchgeführt wird, ergibt sich zwangsläufig die Notwendigkeit, neben den gut untersuchten postoperativen Frühergebnissen und Veränderungen der Physiologie und Funktion des Magen-Darm-Traktes auch die langristigen Spätveränderungen, die durch den nicht unerheblichen Eingriff in die Funktionsintegrität des Magen-Darm-Traktes zu erwarten sind, zu untersuchen und zu überwachen. Seit Schlatter (zitiert nach Franke (45)) im Jahre 1897 Stoffwechseluntersuchungen nach Gastrektomie durchführte, um die pathophysiologische Auswirkung dieses Eingriffes zu überprüfen und auch Schindler (131a) als erster über gastritische Veränderungen im Restmagen nach partieller Gastrektomie berichtete, folgte eine Viel-

zahl von Arbeiten über Veränderungen nach Gastrektomie. Unmittelbar nach dem operativen Eingriff wegen eines gastrointestinalen Ulkus bzw. anderen Indikationen, ist der Prozentsatz der Patienten, die zufrieden und ihrer Beschwerden ledig sind, relativ hoch, in der Literatur 80 - 90% (74, 129, 160, 161). Erst Monate oder Jahre nach dem Eingriff auftretende Defizienz-Symptome, subjektive Beschwerden, die häufig ohnehin augenscheinlich keinen Zusammenhang mit der vorausgegangenen Operation haben, sind wenig bekannt und werden auch von den behandelnden Ärzten selten in Erwägung gezogen. Dabei stellt die Magenresektion einen erheblichen Eingriff in die Physiologie des Intestinaltraktes dar, und nicht immer gelingt es dem Organismus, auf die Dauer eine volle Adaptation im Sinne der Homöostase nach der Gastrektomie wieder herzustellen. So wird durch die Resektion die nervöse Versorgung gestört und damit die Motorik des Magens verändert. Ferner erfolgt ein Eingriff in die Verdauungsvorgänge durch Herabsetzung der Säuresekretion und Fermentproduktion, sowie eine postoperative Asynchronie zwischen der Magenentleerung und adäquater Sekretion der grossen Verdauungsdrüsen (97). Weiterhin ist die Speicherfunktion des Magens durch Verkleinerung des Organs und Entfernung des Pylorus weitgehend aufgehoben. Hinzu kommen noch Auswirkungen auf das hämatopoetische System durch Beeinträchtigung der Eisen- und Vitamin B_{12}-Resorption. Schließlich bleibt die Störung des Knochenstoffwechsels, die vornehmlich durch die Beeinträchtigung des Calciummetabolismus zustande kommt, zu erwähnen. In 10 - 20% der Fälle, die von Chirurgen und Internisten angegebenen Zahlen differieren erheblich, treten unmittelbar oder nach einem unterschiedlich langen Intervall zur Operation Beschwerden vielfältiger Natur und Mangelerscheinungen unterschiedlicher Intensität auf (28). Allgemein ist festzustellen, daß in der Literatur über die Ergebnisse der Magenresektion nach Billroth I und Billroth II bei chronischem Ulkusleiden sehr unterschiedliche, z.T. widersprüchliche Mitteilungen, existieren. Obwohl das operative Kollektiv der einzelnen Autoren nur mit Einschränkungen vergleichbar ist, findet man Mitteilungen über große Serien mit ausgezeichneten Früh- und Spätresultaten, denen weniger günstige Ergebnisse, besonders im amerikanischen Schrifttum, gegenüberstehen.

Die Spätkomplikationen und Veränderungen nach partieller Gastrektomie

werden nach praktischen und pathophysiologischen Gesichtspunkten in drei Gruppen eingeteilt:

I. Vielfältige subjektive Beschwerden, vor allem dyspeptische Symptome und Dumping-Symptomatik.
II. Lokale Affektionen im Operationsgebiet, besonders Veränderungen der Mukosa im Restmagen.
III. Ernährungs- und Stoffwechselstörungen, mit besonderen Auswirkungen auf das hämatopoetische System und den Knochenstoffwechsel.

Über die Tatsache von Spätkomplikationen und Veränderungen nach partieller Gastrektomie herrscht in der Literatur weitgehende Übereinstimmung. So stimmen z.B. zahlreiche Untersucher überein, daß die chronisch-atrophische Gastritis im Resektionsmagen häufiger als bei Nichtoperierten vorkommt, sowie früher auftritt und stärker ausgeprägt ist. Diese Problematik steht übrigens in unmittelbarem Zusammenhang mit den Überlegungen über die noch nicht endgültig geklärte Beziehung zwischen der Stumpfmukosa-Atrophie und dem gehäuften Vorkommen des Stumpfkarzinoms im Resektionsmagen. Weniger Übereinstimmung herrscht in der Frage der Häufigkeit, des Ausmaßes und der Abhängigkeit der postoperativen Veränderungen im Stumpfmagen sowie im Gesamtorganismus in Abhängigkeit von der Operationsmethode, ob nach Billroth I oder Billroth II reseziert wurde.

Seit Anfang der 20er Jahre wird die Billroth I-Resektion von einigen Verfassern immer weniger als vorzügliche Alternative gegenüber der schon früher als Standardmethode angesehenen Billroth II-Resektion angegeben (10). Es hat viele Diskussionen hierüber gegeben, und auch heute noch gehen die Meinungen auseinander, welche Methode vorzuziehen sei. Dies liegt nicht zuletzt daran, daß taugliche Operationsserien in den Nachuntersuchungen fehlen.

Die meisten Arbeiten zu diesem Themenkreis beziehen sich meistens nur auf eines der zur Diskussion stehenden Kollektive, entweder Billroth I oder Billroth II. Nur wenige Arbeiten (s. Tab. 18 S. 72) untersuchen gleichzeitig beide Kollektive mit einigermaßen aussagefähigen und vergleichbaren Besetzungszahlen. Diesen methodischen Mangel versuchten wir in der vorliegenden Studie zu vermeiden, indem wir zwei aus-

reichend große und vergleichbare Gruppen von Billroth I- und Billroth II-Resezierten untersuchten. Ausgewertet wurde das Operationsgut der partiellen Magenresektionen nach den Billrothschen Methoden I und II der Chirurgischen Universitätsklinik aus den Jahren 1955 bis 1963.

Die Ziele unserer Untersuchungen waren vielschichtig. Zunächst ging es um die Frage der eventuell zu entdeckenden Magenstumpfkarzinome im frühen Stadium, die auch den präventiven Charakter unserer Studie unterstreicht. Weiterhin interessierte uns das Ausmaß und die Häufigkeit subjektiver Beschwerden nach lange Zeit zurückliegender Magenresektion. Eines der wichtigsten Ziele jedoch war die bioptische Erfassung von histologischen Veränderungen im Restmagen in Hinsicht auf die sogenannten, viel diskutierten und umstrittenen, praekanzerösen Veränderungen an der Magenmukosa bezüglich ihrer Topographie und der Intensitätsabhängigkeit vom Zeitintervall seit der Operation. Im Mittelpunkt unseres Interesses standen weiterhin die postoperative Entwicklung des Körpergewichtes, hämatologische Veränderungen sowie Störungen des Knochen- und Leberstoffwechsels. Alle getroffenen Feststellungen, Beobachtungen und Tendenzen wurden mit Bezug auf die vorausgegangene Operationsart, Billroth I oder Billroth II, formuliert.

Trotz der von vorneherein bestehenden methodischen Mängel, wie z.B. der fehlenden Randomisierung der Patienten vor der Operation hinsichtlich der durchzuführenden Resektionsmethode, hofften wir, zumindest einen deskriptiv-tendenziösen Beitrag zu der nach wie vor bestehenden Frage des Leistungsvergleichs der beiden Billrothschen Eingriffe in bezug auf die Spätresultate zu liefern.

II. Patientengut

In der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen wurden in den Jahren zwischen 1955 bis 1963 945 Patienten wegen eines benignen Ulkusleidens am Magen oder Zwölffingerdarm, sowie wegen anderer gutartiger Magenerkrankungen, partiell gastrektomiert. Bei der Indikation war das Ulcus duodeni mit ca. 52% am stärksten vertreten gegenüber dem Ulcus ventriculi mit ca. 31% (Röhrle, 127). Die Resektionen nach Billroth I und Billroth II erfolgten alle nach dem Operationsverfahren der Chirurgischen Schule unter Hofrat Professor Doktor Dick. Grundsätzlich wurde immer die Resektion nach Billroth I angestrebt, die nur dann einer Billroth II-Resektion weichen mußte, wenn dies aus operationstechnischen Gründen, vor allem durch Ulkussitus bedingt, unabdingbar war. Somit waren für die Zuordnung eines Patienten in die Billroth I- bzw. Billroth II-Gruppe streng genommen nur operationstechnische Gründe entscheidend. Als gastrojejunale Verbindung nach der Billroth II-Resektion wurde in der überwiegenden Anzahl der Fälle die retrokolische Anastomose durchgeführt. Weitere Angaben über Ulkus-Lokalisation, Art des operativen Eingriffes, Geschlechts- und Altersverteilung, postoperativer Letalität und weiteren Verlauf bezüglich des Gesamtkollektivs finden sich in der Arbeit von Röhrle. Dieser Arbeit verdanken wir auch die Zusammenstellung von Adressen der 583 Patienten, auf die sich unsere Studie bezog und die bei Beginn derselben noch am Leben waren.

Die Studie wurde in dem Zeitraum von Juli 1975 bis Mai 1977 durchgeführt.

III. Methodik und Vorgehen

1. Einbestellung der Patienten:

583 Patienten, deren Adressen zum Zeitpunkt des Beginns der Studie verfügbar waren, wurden durch einen Brief, mit kurzer Erörterung über den Sinn der Studie und Betonung deren präventiven Charakters, zu der Nachuntersuchung eingeladen (s. Anlage). Diesem Brief beigefügt war ein Schreiben an den Hausarzt, ebenfalls mit Erörterung der Fragestellung der

Studie und der Bitte, auf den Patienten im Sinne der Teilnahme einzuwirken (s. Anlage).

Alle diejenigen Patienten, die nicht zur Untersuchung erschienen waren, ohne daß der Grund des Nichterscheinens bekannt war, wurden in einem zweiten Durchgang nochmals eingeladen.

2. Anamnestische Befragung:

Ein Erhebungsbogen (s. Abb. 1) mit standardisierten Fragen diente zur Erhebung der Anamnese. Dabei bezogen sich die Fragen auf folgende Komplexe:

1. Oesophagusfunktion
2. Magenfunktion
3. Dumping-Symptome
4. Stuhlganggewohnheiten
5. Abdomen
6. Ernährung und Genußmittelkonsum
7. Medikamenteneinnahme
8. Allgemeines
9. Soziale Anamnese

3. Klinische Untersuchung:

In einem ebenfalls vorgefertigten Erhebungsbogen (s. Abb. 1) wurde der klinische Untersuchungsbefund des Patienten festgehalten.

4. Endoskopische Untersuchung:

Bei allen Patienten, die nach einer vorausgegangenen Aufklärung schriftlich ihr Einverständnis mit der Untersuchung erklärten, wurde eine Gastroduodenoskopie durchgeführt.

Praemedikation: Atropin 0,5 mg i.v.

Instrumente: ACMI F 8 oder Olympus GIF-K

Der Endoskopiebefund wurde direkt im Anschluß an die Untersuchung in einem ausführlichen vorgefertigten Erhebungsbogen festgehalten. Ferner wurden im Anschluß an die Inspektion je zwei Biopsien unter Sicht (nach einem vorgegebenen Schema für den Billroth I- und Billroth II-Magen) entnommen (s. Abb. 2).

Abb. 1: Erhebungsbogen:

ERHEBUNGSBOGEN KA [01]

1. PERSONALIEN

Operation [ ]

Lfd. Nummer [ ][ ][ ][ ]

Krankenblatt-Nr. Chirurg. Klinik [ ][ ][ ][ ][ ]

Operationsdatum

Untersuchungsdatum

2. ANAMNESE (bei ja/nein - Antworten: ja=1, nein=0 oder frei)

1. Können Sie alle Speisen schlucken? [ ]
2. Haben Sie Schmezen hinter dem Brustbein? [ ]
3. Haben Sie Sodbrennen? [ ]
4. Haben Sie das Gefühl, daß Ihr Magen zu klein ist? [ ]
5. Haben Sie Bauchschmerzen während der Mahlzeiten? [ ]
6. Haben Sie Bauchschmezen nach den Mahlzeiten? [ ]
7. Haben Sie häufig ein Völlegefühl im Leib? [ ]
8. Leiden Sie unter Übelkeit? [ ]
9. Müssen Sie häufig erbrechen? [ ]
10. Haben Sie schon einmal Blut erbrochen? [ ]
11. Haben Sie Schwindelerscheinungen nach den Mahlzeiten? [ ]
12. Müssen Sie sich nach den Mahlzeiten hinlegen? [ ]
13. Bricht Ihnen nach dem Essen der Schweiß aus? [ ]
14. Haben Sie Stuhldrang nach den Mahlzeiten? [ ]
15. Trinken Sie zum Essen? [ ]
16. Haben Sie gelegentlich Heißhunger? [ ]
17. Wie oft haben Sie Stuhlgang am Tag? [ ][ ]
18. Ist Ihr Stuhl breiig oder flüssig? [ ]
19. Leiden Sie unter Verstopfung? [ ]
20. Haben Sie schon einmal Teerstuhl (schwarzen Stuhl) gehabt? [ ]
21. Leiden Sie unter Aufblähung des Leibes (Kleidung zu eng)? [ ]
22. Haben Sie übermäßig häufig Windabgang? [ ]
23. Leiden Sie unter Bauchkoliken? [ ]
24. Wurden Sie noch einmal am Magen operiert (Jahr)? [1][9][ ][ ]
25. Haben Sie weitere Bauchoperationen durchgemacht (Jahr)? [1][9][ ][ ]

Unterleib [ ]43 Galle [ ]44 Darm [ ]45 Bauchspeicheldrüse [ ]46

26. Brauchen Sie eine bestimmte Diät? ☐ 47

27. Haben Sie Beschwerden nach

Kaffee	☐ 48
Milch	☐ 49
Süßem	☐ 50
Fett	☐ 51
Gebratenem	☐ 52
Obst	☐ 53
Kraut/Bohnen	☐ 54
Schnaps	☐ 55
Bier	☐ 56
Wein	☐ 57
Most	☐ 58

28. Wieviel rauchen Sie täglich?

Zigaretten	☐☐ 59-60
Zigarren	☐☐ 61-62
Pfeife	☐☐ 63-64

29. Seit wann sind Sie Nichtraucher? 19☐☐ 65-66

30. Trinken Sie täglich mehr als

2 Fl. Bier	☐ 67
2 Fl. Most	☐ 68
1/2 l Wein	☐ 69

31. Nehmen Sie

Magensäurepräparate	☐ 70
Vitamine	☐ 71
Eisenpräparate	☐ 72
Bauchspeichelfermente	☐ 73
Schmezmittel	☐ 74
Abführmittel	☐ 75

KA ☐☐ 02

32. Werden Sie rasch müde? ☐ 7

33. Haben Sie nach der Operation eine Tuberkulose durchgemacht? ☐ 9

34. Leiden Sie unter häufigen Rückenschmerzen? ☐ 10

35. Wie oft haben Sie Knochenbrüche erlitten? ☐ 11

36. Sind Sie zuckerkrank?

Insulin	☐ 12
Tabletten	☐ 13
Diät	☐ 14

37. Waren Sie vor der Operation
Arbeiter = 1, Angestellter = 2, Freiberufl. = 3, Altersrentner = 4,
vorz. Rentner = 5 ☐ 15

38. Sind Sie jetzt? (wie Frage 37) ☐ 16

39. Sind Sie bereit, weiterhin an Vorsorgeuntersuchungen zur Kontrolle Ihres Magens teilzunehmen? [ ] 17

40. Bemerkungen

41. Anamnesebogen auswertbar? ☐ 18

3. KLINISCHER UNTERSUCHUNGSBEFUND

Größe cm	19-21	Haut: Blässe	22	Cyanose	
Gewicht kg	24-26	Exanthem	27	Schleimhaut: Blässe	
Ödeme	29	Lymphknotenschwellungen	30	Ikterus	
Zunge belegt	32	glatt.	33	Rachen gerötet	
Faulecken	35	Zahnprothese	36	Gebiß lückenhaft	
				sanierungsbedürftig	
Halsumfang cm	39-40	Struma	41		
Thorax asymmetrisch	42	Dyspnoe	43	Kopfschall hypersonor	
RG trocken	45	feucht	46		
Puls /min	47-49	RR (mm Hg)	50-55		
Systolikum	56	Diastolikum	57	absolute Arrhytmie	
Extrasystolie	59	Abwehrspannung	60		
Leisten-	61	Narben-	62	Nabelhernie	
Meteorismus	64	Ascites	65		
Druckschmerz	66	Resistenz	67	Leberhöhe (>12 cm)	68 69
Milzpalpabel	70	Hämorrhoiden	71	rektaler Tumor	
Prostata vergrößert	73	Nierenlager klopfempfindlich	74		
Blut am Fingerling	75	Hämokkult positiv	76		

KA 0 3

Wirbelsäule Schmerz:

Klopf-	8	Stauchungs-	9	Druck-	
Trommelschlegelfinger	10	Extremitäten bewegungseingeschränkt	12	Varikosis untere Extremität	
ASR pathologisch	14	PSR pathologisch	15	Babinski	
Parästhesien	17				

Bemerkungen

Verdachtsdiagnosen

tationäre Aufnahme 18

.....

Untersucher

4. ENDOSKOPIEBEFUND

Besondere Fragestellung .....

.....

.....

.....

Prämedikation .....

Medikation während der Untersuchung .....

Ösophagitis	☐ 19	Gallereflux	☐ 20	Hiatushernie	☐
Cardia klafft	☐ 22	Ösophagusvarizen	☐ 23	Fundusvarizen	☐
Magenschleimhaut gerötet	☐ 25	vulnerabel	☐ 26	atrophisch	☐
inkomplette Erosionen	☐ 27	komplette Erosionen	☐ 29		☐
Ulcus Magen	☐ 31	Anastomose	☐ 32	Dünndarm	☐
Verdacht auf Tumor	☐ 34				
Anastomose weit	☐ 36	eng	☐ 36	plypoid	☐
Fäden	☐ 38				
Duodenalschleimhaut gerötet	☐ 39	vulnerabel	☐ 40	atrophisch	☐
abf. Schlinge					

Besonderheiten .....

.....

.....

Diagnose .....

.....

.....

....

Instrument Datum Untersucher

KA 03

LABOR PATIENTEN-NR. ☐☐☐☐☐

DATUM ☐☐☐☐☐☐

GEBURTSDATUM ☐☐☐☐☐☐

HISTOLOGIE: DUODENUM ☐

ANASTOMOSEN-RING ☐☐☐

KLEINE KURVATUR ☐☐☐

GROSSE KURVATUR distal ☐☐☐

GROSSE KURVATUR proximal ☐☐☐

ÖSOPHAGUS ☐

GESCHLECHT ☐

OP.-JAHR ☐☐

BII: antekolisch/retro-. ☐

KA 04

DEGENERATION
SKELETT ☐

OSTEOPOROSE ☐

KYPHOSE ☐

SPONDYLOSIS DEFORMANS ☐

OSTEOCHONDROSE ☐

EMPHYSEM ☐

AORTENSKLEROSE ☐

PLEURASCWIELE ☐

TBC-RESIDUEN ☐

V.a. NEOPLASMA ☐

☐

M D P ☐

PASSAGE ☐

REFLUX ☐

HIATUSHERNIE ☐

RESTMAGEN ☐

MUKOSA-RELIEF ☐

POLYPÖSE MUKOSA ☐

DIVERTIKEL ☐

PSEUDOBULBUS ☐

DEPOTFUNKTION ☐

KM IN AFFERENT. LOOP ☐

ANASTOMOSE ☐

V.a. ULCUS ☐

V.a, TUMOR ☐

☐

VOR OP

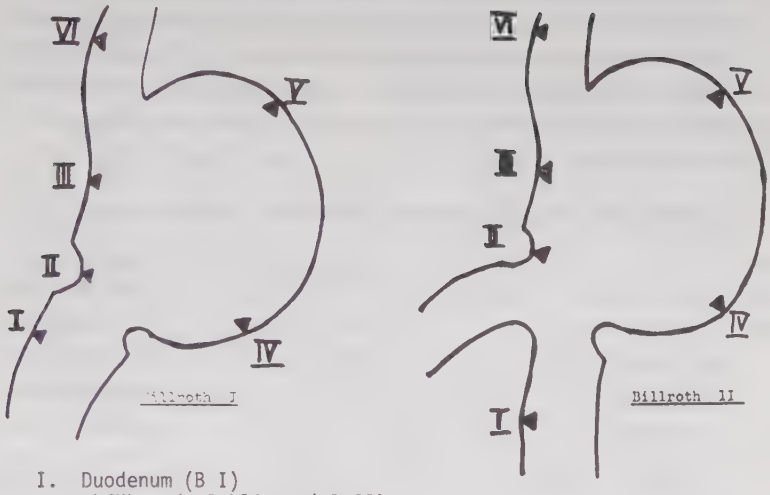
EIWEISS ☐☐

GEWICHT ☐☐

HB ☐☐

ERY. ☐☐

Abb. 2: Biopsieprogramm



I. Duodenum (B I)
abführende Schlinge (B II)
II. Anastomosenring
III. kleine Kurvatur
IV. große Kurvatur distal
V. große Kurvatur proximal
VI. Oesophagus suprakardial
arabische Ziffern: alle pathologischen Befunde

Das Biopsiematerial wurde in getrennten Röhrchen in 10%igem Formalin fixiert. Die histologische Beurteilung erfolgte im Pathologischen Institut der Universität Tübingen (Direktor: Professor Dr. A. Bohle) durch Frau Priv. Doz. Dr. H. Fischbach.

5. Röntgenologische Untersuchung:

Bei allen Patienten, die die Gastroduodenoskopie verweigerten, wurde in der Regel eine Röntgenuntersuchung des Restmagens mit Barium-Kontrastmittel durchgeführt.
Weiterhin wurde bei allen teilnehmenden Patienten eine Röntgen-Thorax-Aufnahme angefertigt und nach üblichem Schema befundet, insbesondere mit Beschreibung der sich darstellenden Skeletteile.

6. Hämatologisch-laborchemische Untersuchung:

Die Blutentnahme zu den vorgesehenen hämatologischen, serologischen und laborchemischen Untersuchungen erfolgte am nüchternen Patienten. Als Bezugsgrößen dienten die Normalwerte, die der Normalwerttabelle der Universitätsklinik Tübingen entnommen und im folgenden aufgeführt sind.

Folgende hämatologisch relevante Parameter wurden erhoben:

	untere Grenze		obere Grenze	
1. Leukozyten	3 800	/mm^3	8 000	/mm^3
2. Erythrozyten	4,0 Mio.	/mm^3	5,2 Mio.	/mm^3
3. Hämatokrit	40,0	%	50,0	%
4. Hämoglobin	13,0	g%	16,0	g%
5. Hb_E	27,0	pg	34,0	pg
6. MCV	80,0	/mm^3	92,0	/mm^3
7. MCHC	32,0	%	36,0	%
8. Retikulozyten	5	%o	15	%o
9. Differentialblutbild				
10. Thrombozyten	150 000	/mm^3	450 000	/mm^3
11. Serum-Eisen	80	ug%	140	ug%
12. Prothrombinzeit (Quick)	80	%	120	%
13. PTT			35	sec

Bezüglich der Leberfunktion wurden folgende Parameter untersucht:

1. Bilirubin			1,3	mg%
2. Serum-Eiweiß	6,7	g%	8,7	g%
3. Serum-Albumin	3,5	g%	5,2	g%
4. Serum-Elektrophorese				
5. GOT			18	IE/l
6. LDH	80	IE/l	240	IE/l
7. LAP	11	IE/l	35	IE/l
8. HBDH	55	IE/l	140	IE/l
9. Alkalische Phosphatase	40	IE/l	190	IE/l

Bezüglich des Knochenstoffwechsels wurden folgende Parameter erfaßt:

	untere Grenze		obere Grenze	
1. Serum-Calcium	4,1	mval/l	5,8	mval/l
2. Serum-Phosphor	1,4	mval/l	2,8	mval/l
3. Alkalische Phosphatase	40	IE/l	190	IE/l

Bezüglich der renalen Funktion wurden folgende Parameter erfaßt:

1. Kreatinin			1,2	mg%
2. Harnsäure	1,8	mg%	7,6	mg%
3. Harnstoff			46	mg%
4. Eiweiß im Urin	-		+++	
5. Glukose im Urin	-		+++	
6. Urinstatus				

Bezüglich der Immunvorgänge wurden folgende Parameter erfaßt:

1. Antinukleäre Faktoren	-		+++	
2. Zytoplasma-Komplementbindungsreaktion		Titerangabe		
3. Antistreptolysin-Latex-Test	-		+++	
4. Rheumafaktor	-		+++	
5. C-reaktives Protein	-		+++	
6. Hepatitis-B_s-Antigen (HB_sAg)	-		+++	

Bezüglich der Schilddrüsenfunktion wurden folgende Parameter erfaßt:

1. T_3-Test	12	%	17	%
2. T_4-Test	7	ug%	11	ug%
3. Index-freies Thyroxin	6,4		11,6	
4. PbJ	3,7	ug%	7,5	ug%

Weiterhin erfaßte Parameter:

1. Cholesterin im Serum	150	mg%	250	mg%
2. Triglyzeride im Serum	70	mg%	170	mg%
3. Natrium	130	mval/l	150	mval/l
4. Kalium	3,6	mval/l	5,2	mval/l
5. Chlorid	96	mval/l	110	mval/l

7. Auswertung:

Die anamnestischen Angaben, klinischer Untersuchungsbefund und endoskopischer Befund wurden in dem lochkartengerechten Erhebungsbogen primär aufgenommen und von hier direkt auf Lochkarten übertragen. Für die histologischen Befunde der entnommenen Biopsien entwickelten wir in Zusammenarbeit mit Frau Priv. Doz. Dr. H. Fischbach (Pathologisches Institut der Universität Tübingen) ein lochkartengerechtes Auswertungsschema, welches nachfolgend erläutert werden soll. Wie bereits erwähnt, erfolgte die Biopsieentnahme nach verbindlichem Schema an sechs Orten (s. Abb. 2).

Je nach vorliegender Operationsart waren die Entnahmeorte:

I. Duodenum (Billroth I)
   abführende Schlinge (Billroth II)
II. Anastomosenring
III. kleine Kurvatur
IV. große Kurvatur distal
V. große Kurvatur proximal
VI. Oesophagus suprakardial

Bei Vorhandensein endoskopisch auffälliger Bezirke im Stumpfmagen erfolgten weitere Biopsieentnahmen aus diesem Bezirk, die dann in gesonderten und als solche beschrifteten Entnahmeröhrchen gebracht wurden und ebenfalls zur Beurteilung gelangten.
Die Beurteilung der Biopsie aus dem Duodenum bzw. aus der abführenden Schlinge umfaßte folgende Diagnosen:

0 = keine Biopsie entnommen
1 = Normalbefund
2 = geringgradige herdförmige Duodenitis bzw. Jejunitis
3 = geringgradige chronische Duodenitis bzw. Jejunitis
4 = chronische Duodenitis mit geringgradiger Mukosa-Atrophie
5 = mittelschwere chronische Duodenitis bzw. Jejunitis
6 = schwere Duodenitis bzw. Jejunitis

Bei der Beurteilung und nachfolgender Verschlüsselung der Befunde an den vier aus dem Restmagen entnommenen Biopsien wurden jeweils drei Gesichtspunkte unterschieden und getrennt beurteilt.

I. Ausmaß und Aktivität des entzündlichen Prozesses in der Magen-Mukosa
II. Zeichen der Mukosa-Atrophie
III. Zeichen intestinaler Metaplasie und der Dedifferenzierung der Mukosa-Zellen

zu I:

Die inflammatorische Aktivität umfaßte folgende Diagnosen:

0 = keine Biopsie vorhanden oder Diagnose aus dem vorhandenen Material nicht möglich
1 = Normalbefund
2 = akute Gastritis
3 = geringgradige chronische Gastritis
4 = mittelschwere chronische Gastritis
5 = schwere chronische Gastritis

zu II:

Hinsichtlich des Ausmaßes von atrophisierenden Prozessen wurden folgende Diagnosen gestellt:

0 = keine Zeichen der Atrophie
1 = herdförmige Atrophie
2 = schwere diffuse Atrophie
3 = Zeichen einer leichten Atrophie im Sinne von Verminderung der Belegzellenzahl, geringe Verminderung der Schleimhauthöhe und geringe Ektasien einzelner Drüsen

zu III:

Hinsichtlich der intestinalen Metaplasie und Zelldedifferenzierung wurden folgende Diagnosen gestellt:

0 = keine intestinale Metaplasie, keine Dedifferenzierung der Zellen
1 = intestinale Metaplasie
2 = Dedifferenzierung einzelner Zellen

Die Biopsiebefunde aus dem supracardialen Anteil des Oesophagus wurden in folgende Diagnosegruppen eingeordnet:

0 = keine Biopsie vorhanden
1 = Normalbefund
2 = Oesophagitis

Auch für die radiologischen Befunde wurde ein Erhebungsbogen entwickelt, bei dem folgende Punkte zur Auswertung kamen:

Magen-Darm-Passage:

1. Passagegeschwindigkeit beschleunigt/nicht beschleunigt
2. oesophagealer Reflux
3. Hiatushernie
4. Größe des Restmagens
5. Mukosarelief
6. polypöse Mukosaveränderungen
7. Divertikel am Oesophagus, Magen oder Duodenum
8. Ausbildung eines Pseudobulbus
9. Beurteilung der Depotfunktion des Magens
10. Kontrastmittelübertritt in die zuführende Schlinge beim Billroth II-Magen
11. Beurteilung der Weite der gastroduodenalen bzw. gastrojejunalen Anastomose
12. Ulkusverdacht
13. Tumorverdacht

Bei der Auswertung der routinemäßig angefertigten Thoraxaufnahmen in zwei Ebenen wurde insbesondere auf Veränderungen an den folgenden Skelettanteilen geachtet.

1. Degenerative Veränderungen am Skelett
2. Sichtbare Osteoporosen
3. Vermehrte Kyphose der Brustwirbelsäule
4. Spondylosis deformans
5. Osteochondrosis

Auch die, in der üblichen Beurteilung einer Thoraxaufnahme, dokumentierten pulmonalen, vaskulären und kardialen Befunde wurden in den Erhebungsbogen aufgenommen.

1. Pulmonales Emphysem
2. Pleuraschwielen
3. Tuberkuloseresiduen
4. vermehrte streifige Zeichnung im Sinne einer Fibrosierung
5. Neoplasmaverdacht
6. Herzkonfiguration
7. vermehrt schattengebende Wandinduration der Aorta

Alle auf diese Weise in der Studie erhobenen Befunde wurden auf Lochkarten übertragen und entsprechend den einzelnen Fragestellungen, Korrelationsprüfungen und statistischen Erhebungen im Institut für medizinische Dokumentation der Universität Tübingen, ausgewertet. Die Beratung zu statistischen Gesichtspunkten der Auswertung erfolgte im Institut für medizinische Biomathematik der Universität Tübingen, Direktor: Professor Dr. K. Dietz.

IV. Ergebnisse

Von den 583 zur Nachuntersuchung eingeladenen Patienten waren zwischenzeitlich 31 Patienten verstorben, weitere 13 Patienten waren nicht auffindbar. 244 Patienten sind trotz zweimaliger Einladung zur Untersuchung nicht erschienen,

Tab. 1: Übersicht über die 583 zur Nachuntersuchung einbestellten Patienten

	Patienten n =	%
zur Untersuchung eingeladen	583	100
zwischenzeitlich verstorben	31	5,3
nicht erreichbar	13	2,2
zur Untersuchung nicht gekommen	244	41,9
nachuntersucht	295	50,6

Insgesamt 295 Patienten, dies sind 50,6% der einbestellten Patienten bzw. bei Berücksichtigung zwischenzeitlich Verstorbener, 53,4%, kamen zur Nachuntersuchung in die Gastroenterologische Ambulanz der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen.

Tab. 2: Nachuntersuchtes Patientenkollektiv: Aufschlüsselung nach Geschlecht und Resektionsart

	Frauen	Männer	gesamt
Billroth I	37	139	176
Billroth II	15	104	119
gesamt	52	243	295

Damit ergibt sich eine prozentuale Verteilung der Operationsmethoden im nachuntersuchten Kollektiv von 59,7& Billroth I-Resektion und 40,3% Billroth II-Resektion.

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung ergab sich im Gesamtkollektiv ein Verhältnis Männer zu Frauen von 5 : 1, während dies im Billroth I-Kollektiv 4 : 1 bzw. im Billroth II-Kollektiv 7 : 1 betrug.
Bei 98 der 119 Billroth II-Patienten wurde eine retrokolische gastroenterale Anastomose angelegt. Nur in 3 Fällen erfolgte eine antekolische Anastomosenanlage. In 18 Fällen wurde eine Resektion zur Ausschaltung durchgeführt, ohne daß nähere Angaben zur Anastomosenführung erhoben werden konnten.

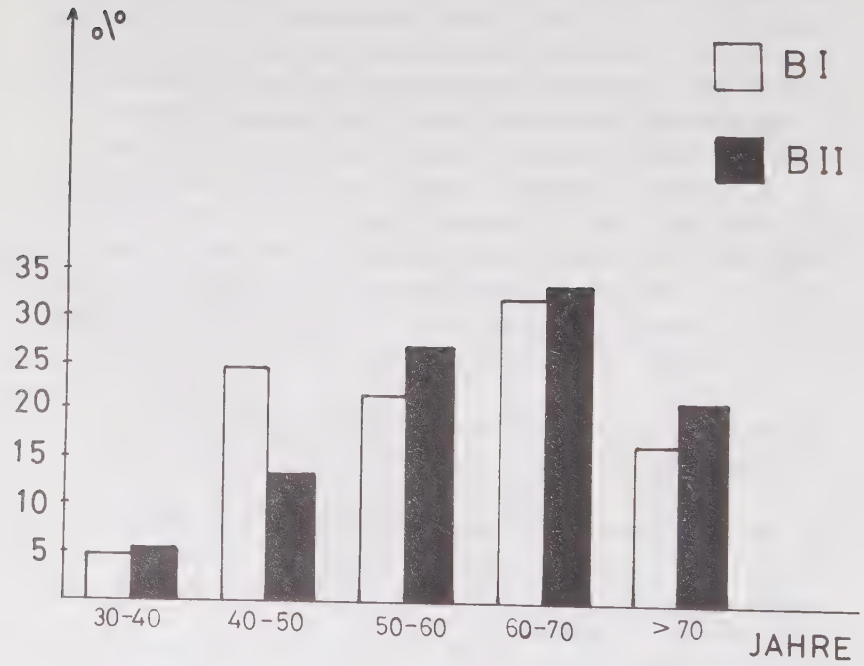
Vergleicht man die so charakterisierte Verteilung in dem nachuntersuchten Kollektiv bezüglich der vorausgegangenen Operationsart und der Geschlechtsverteilung, einmal mit dem ursprünglichen Kollektiv von 945 Patienten, die zwischen 1955 und 1963 an der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen operiert worden sind und zum anderen mit dem Kollektiv der 583 zur Nachuntersuchung einbestellten Patienten, deren Teilmenge das nachuntersuchte Patientenkollektiv ja darstellt, so kommt man zu folgenden Vergleichszahlen: Wie Röhrle (127) ausführte, sind bei den 945 Patienten, die wegen eines benignen Ulkusleidens am Magen operiert worden sind, in 909 Fällen Magenresektionen entweder nach Billroth I oder Billroth II durchgeführt worden. Dabei war die Verteilung wie folgt: In 515 Fällen Billroth I-Resektion und in 394 Fällen Billroth II-Resektion, darunter in 74 Fällen als sog. Resektion zur Ausschaltung, die funktionell der Billroth II-Resektion entspricht. Damit war die prozentuale Verteilung in dem nach den Billrothschen Methoden resezierten Patienten in dem ursprünglichen Kollektiv: Billroth I = 56,7%; Billroth II = 43,3%.

Die Geschlechtsverteilung im Gesamtkollektiv von 945 Patienten war Männer gegenüber Frauen etwa 4 : 1 (Röhrle).

Von den 583 zur Nachuntersuchung eingeladenen Patienten waren 333 nach Billroth I und 250 nach Billroth II reseziert worden. Dies ergibt eine prozentuale Verteilung von 57,1% Billroth I-Resektion und 42,9% Billroth II-Resektion.
Die Geschlechtsverteilung Männer zu Frauen war im,zur Nachuntersuchung eingeladenen,Kollektiv etwa 5 : 1.

Der Vergleich der Verteilung der jeweiligen Operationsmethode und der Geschlechtsverteilung läßt, zumindest im Hinblick auf diese Gesichtspunkte, auf ähnliche Zusammensetzung des nachuntersuchten Kollektivs mit den ursprünglich vorhandenen Patientengruppen schließen. Insofern glauben wir, trotz der relativ hohen Verlustquote, einen repräsentativen Teil des ursprünglichen Patientenkollektivs nachuntersucht zu haben.
Das mittlere Alter der in der Nachuntersuchung erfaßten Patienten betrug im Billroth I-Kollektiv 59,1 Jahre (34 - 84) und im Billroth II-Kollektiv 60,5 Jahre (35 - 81).

Abb. 3: Altersverteilung der Patienten bei Nachuntersuchung



Das mittlere Operationsalter errechnete sich im Gesamtkollektiv mit 43,8 Jahren (16 - 67), Stand. = 11,4 J. Bei den Billroth I-Patienten betrug das mittlere Operationsalter 43,3 Jahre (16 - 67), Stand. = 11,6 J., und bei den Billroth II-Patienten 44,6 Jahre (19 - 64), Stand. = 11,11 J.
Der Vergleich mit dem mittleren Operationsalter im Gesamtkollektiv von 48,4 Jahren (Röhrle, 127) gegenüber 43,8 Jahren in der nachuntersuchten Gruppe zeigt die naturgemäß höhere Absterbequote unter den älteren Patienten bzw. die höhere Bereitschaft zur Durchführung der Nachuntersuchung bei jüngeren Patienten.

Das kürzeste Zeitintervall vom Zeitpunkt der Operation bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung betrug 12 Jahre, während das längste Zeitintervall 22 Jahre betrug.
Der mittlere Zeitabstand von der Operation bis zur Nachuntersuchung betrug bei dem Billroth I-Kollektiv 15,8 Jahre (12 - 22 J.), Stand. = 2,0 J. und beim Billroth II-Kollektiv 15,9 Jahre (12 - 20 J.), Stand. = 2,4 J.

Tab. 3: Mittelwerte für Operationsalter, Nachuntersuchungsalter und Zeitintervall nach der Operation in den beiden Billroth-Gruppen

	Billroth I	Billroth II
mittleres Operationsalter	43,3 J.	44,6 J.
mittleres Alter bei Nachuntersuchung	59,1 J.	60,5 J.
durchschnittliches Intervall seit Op.	15,8 J.	15,9 J.

1. Beschwerden zum Zeitpunkt der Untersuchung bzw. anamnestische Beschwerden:

Bei der Auswertung der Beschwerden war allgemein der hohe Prozentsatz der Patienten in beiden Kollektiven auffallend, die über Beschwerden verschiedener Art klagten. Erstaunlich war die sehr gute Übereinstimmung in der Häufigkeit bezüglich nahezu aller Symptome in den Kollektiven Billroth I und Billroth II.

Um ein quantifizierbares Modell zur Einschätzung des subjektiven Wohlbefindens bzw. Beschwerdebildes der Patienten zu erhalten, teilten wir die Patienten in drei Gruppen ein. Das Kriterium der erfolgten Einteilung war die Anzahl der geklagten, nachfolgend aufgeführten Symptome:

1. Schmerzen hinter dem Brustbein
2. Sodbrennen
3. Bauchschmerzen während der Mahlzeiten
4. Bauchschmerzen nach den Mahlzeiten
5. häufiges Völlegefühl im Leib
6. Häufige Übelkeit
7. Häufiges Erbrechen
8. Gelegentliches Bluterbrechen
9. Schwindelerscheinungen nach den Mahlzeiten
10. Notwendigkeit, sich nach dem Essen hinzulegen
11. Schweißausbruch nach dem Essen
12. Stuhldrang nach dem Essen
13. Verstopfung
14. Aufblähung des Leibes
15. Häufiger Windabgang = Flatulenz
16. Bauchkoliken
17. Beschwerden nach Kaffee
18. Beschwerden nach Milch
19. Beschwerden nach Fett
20. Beschwerden nach Gebratenem
21. Beschwerden nach Obst
22. Beschwerden nach Kraut und Bohnen
23. Beschwerden nach Schnaps

24. Beschwerden nach Bier
25. Beschwerden nach Wein
26. Beschwerden nach Most
27. Allgemeine Müdigkeit
28. Häufige Rückenschmerzen

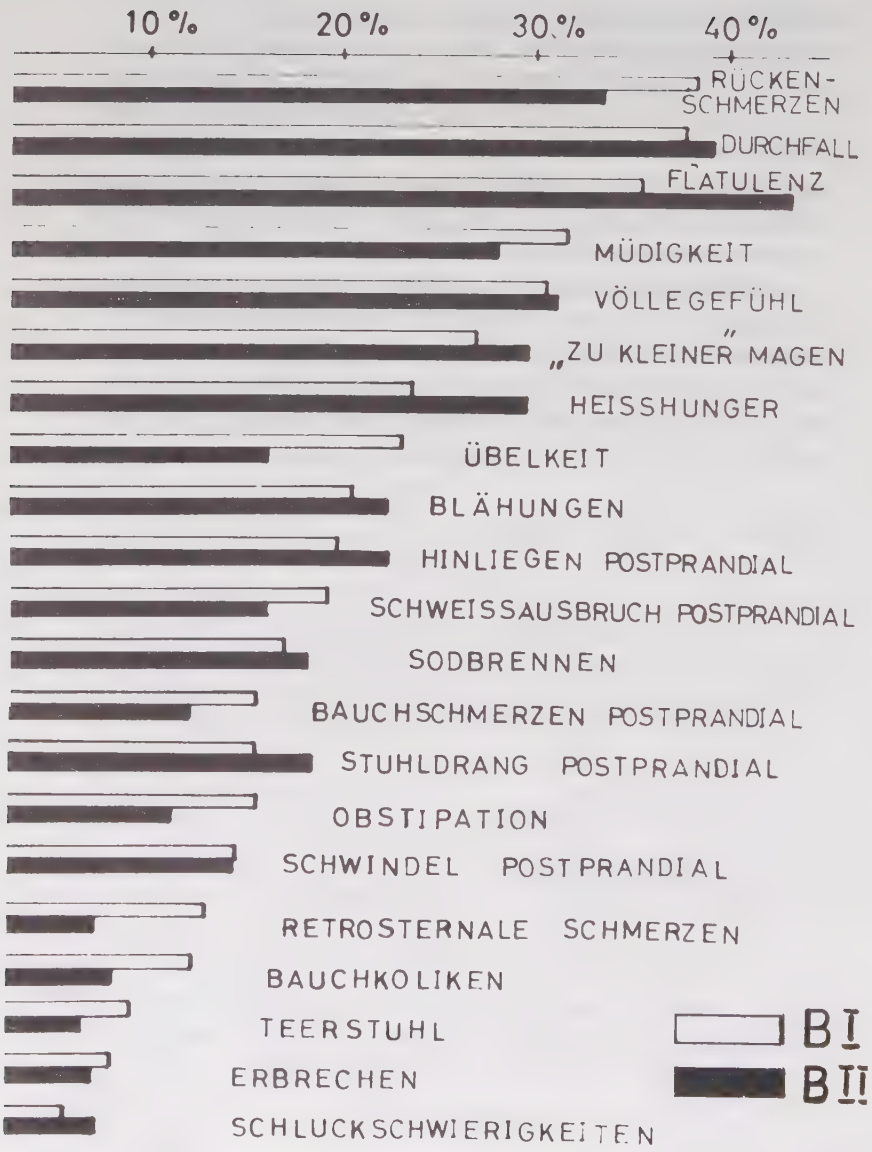
Die Gruppe 1 umfaßte Patienten, die weniger als fünf der oben aufgeführten Symptome klagte. Gruppe 2 umfaßte Patienten, die sechs bis zehn der gefragten Symptome äußerten. Gruppe 3 umfaßte Patienten, die angaben, mehr als zehn der gefragten Symptome zu haben.
Über die prozentuale Aufteilung der Patienten in den Billroth I- und Billroth II-Kollektiven auf die einzelnen Gruppen gibt die Tabelle 4 Aufschluß. Nur jeweils knapp die Hälfte der Patienten war mit weniger als fünf Symptomen relativ beschwerdefrei. 15,3% der Billroth I-Patienten und 11,8% der Billroth II-Patienten klagten über mehr als zehn Symptome, woraus auf ein erheblich beeinträchtigtes subjektives Wohlbefinden geschlossen werden kann.

Tabelle 4 : Subjektive Beschwerden. Prozentuale Aufteilung nach Anzahl der geklagten Störungen

Gruppe		Billroth I	Billroth II
I.	keine oder geringe Beschwerden (keine oder weniger als fünf Symptome)	54,0%	58,8%
II.	mäßige Beschwerden (sechs bis zehn Symptome)	30,7%	29,4%
III.	ausgeprägte Beschwerden (mehr als zehn Symptome)	15,3%	11,8%
		100 %	100 %

Über die Einzelhäufigkeit der anamnestisch gefragten Symptome und funktionelle Beschwerden gibt die Abbildung 4 einen Aufschluß.

Abb. 4: Prozentuale Häufigkeit der Beschwerden



Hinsichtlich der Ernährungsgewohnheiten gaben etwa 12% der Patienten in beiden Kollektiven an, eine bestimmte Diät einhalten zu müssen. Die Befragung nach Unverträglichkeitserscheinungen und Beschwerden nach bestimmten Nahrungsmitteln deckte einen hohen Prozentsatz einer gewissen Intoleranz von Milch, Süßigkeiten, Fett, Kaffee, Gebratenem, Obst und Kohlgemüse auf. Ebenfalls führte der Genuß von konzentrierten alkoholischen Getränken, aber ebenso von Wein und Most, relativ häufig zu Beschwerden.
Die prozentuale Häufigkeit der Beschwerden nach Nahrungs- und Genußmitteln ist in Tabelle 5 aufgeführt.

Tab. 5: Nahrungs- und Genußmittelanamnese

	Häufigkeit in % Billroth I	Häufigkeit in % Billroth II
Beschwerden nach Kaffee	27,3	17,9
Beschwerden nach Milch	43,6	41,1
Beschwerden nach Süßem	51,4	50,4
Beschwerden nach Fett	27,8	25,3
Beschwerden nach Gebratenem	19,4	11,8
Beschwerden nach Obst	16,6	6,7
Beschwerden nach Kraut bzw. Bohnen	20,6	21,0
Beschwerden nach Schnaps	10,7	13,7
Beschwerden nach Bier	2,9	8,4
Beschwerden nach Wein	6,9	7,6
Beschwerden nach Most	13,8	14,3

Folgende Symptome, die auf ein postprandiales Dumping-Syndrom hinweisen, wurden anamnestisch erfaßt:

1. Schwindelerscheinungen nach den Mahlzeiten (Billroth I: 14,5%/ Billroth II: 14,4%).
2. Schweißausbrüche nach den Mahlzeiten (Billroth I: 19,4%/ Billroth II: 16,0%).
3. Notwendigkeit, sich nach den Mahlzeiten hinlegen zu müssen (Billroth I: 19,9%/ Billroth II: 22,4%).

4. Stuhldrang nach den Mahlzeiten (Billroth I: 15,6%/ Billroth II: 18,4%).
5. Heißhunger (Billroth I: 23,7%/ Billroth II: 29,6%).

Um einen Anhaltspunkt über die Intensität und Häufigkeit des postprandialen Dumping-Syndroms zu bekommen, teilten wir die Patienten in drei Gruppen ein. Einteilungskriterium in die Gruppen waren das Vorkommen oder die Abwesenheit der folgenden Dumping-Symptome:

1. postprandialer Schwindel
2. postprandialer Schweißausbruch
3. postprandialer Defäkationsdrang
4. postprandialer Zwang zur Ruhe in horizontaler Lage

Die Gruppe 1 umfaßte Patienten, die über keinerlei Dumping-Symptome klagten.
Gruppe 2 umfaßte Patienten, die über ein, höchstens aber zwei der oben genannten Symptome klagten.
Die Gruppe 3 umfaßte Patienten, die mindestens drei bzw. alle vier oben genannten Symptome hatten.

97 Patienten der Billroth I-Gruppe, das sind 55,1%, hatten mindestens ein Dumping-Symptom. Bei 17 dieser Patienten, das sind 9,7% des Gesamtkollektivs, handelte es sich um ein Dumping-Syndrom mit Vorhandensein von mindestens drei der vier genannten Symptome.
Von 119 Billroth II-Patienten klagten insgesamt 67 Patienten, das sind 56,3%, über mindestens ein Dumping-Symptom. 12 dieser Patienten, das sind 10,1% des Gesamtkollektivs, klagten gleichzeitig über mindestens drei der vier genannten Symptome (s. Tab. 6).
Hinsichtlich der Häufigkeit des Vorkommens der vier oben genannten Symptome bei den Patienten, die anamnestisch einen Hinweis auf ein postprandiales Dumping-Syndrom boten, ergibt sich folgende Aufstellung: Am häufigsten war bei den Patienten die Notwendigkeit, sich nach dem Essen hinlegen zu müssen. An zweiter Stelle folgte der Schweißausbruch nach den Mahlzeiten, weiterhin Schwindel nach den Mahlzeiten und schließlich der postprandiale Stuhlgang.

Tab. 6: Prozentuale Häufigkeit und Intensität der Dumping-Symptome

Gruppe	Billroth I	Billroth II
I. keine Dumping-Symptomatik	44,9%	43,7%
II. angedeutete Dumping-Symptomatik	45,4%	46,2%
III. ausgeprägte Dumping-Symptomatik	9,7%	10,1%
	100 %	100 %

Tabelle 7 umfaßt die prozentuale Häufigkeit der Symptome nochmals zusammen und gibt zusätzlich darüber hinaus Aufschluß über die Häufigkeit der Symptome in der Gruppe mit multiplen, d.h. drei oder alle vier Symptome, des Dumping-Syndroms.

Tab. 7: Prozentuale Häufigkeit einzelner Dumping-Symptome in Abhängigkeit vom Ausprägungsgrad des Dumping-Syndroms
((+) = angedeutetes Dumping-Syndrom, +++ = ausgeprägtes Dumping-Syndrom)

	Billroth I		Billroth II	
	Dumping (+)	Dumping +++	Dumping (+)	Dumping +++
Schwindel nach dem Essen	26,8%	94,1%	20,9%	58,3%
Ruhen nach dem Essen	36,1%	76,5%	37,3%	91,7%
Schweißausbruch nach dem Essen	35,1%	58,8%	26,9%	50,0%
Stuhldrang nach dem Essen	25,8%	47,1%	31,3%	58,3%

Die anamnestischen Angaben zum Nikotin- und Alkoholkonsum sind folgender Zusammenstellung zu entnehmen:

Billroth I :	Raucher:	47,3%
	Nichtraucher:	52,7%
Billroth II:	Raucher:	43,1%
	Nichtraucher:	56,9%

Mehr als 10 Zigaretten pro Tag rauchten 26,5% der Billroth I-Patienten und 29,7% der Billroth II-Patienten.
7,2% der Billroth I-Patienten und 7,4% der Billroth II-Patienten waren Zigarren-Raucher. Zu den Pfeifenrauchern gehörten 0,7% der Billroth I- und 3,6% der Billroth II-Patienten.
Hinsichtlich des täglichen Alkoholkonsums erfolgte die Zuordnung nach einer festgestetzten Menge, z.B. mehr als 2 Flaschen Bier/Tag, mehr als 2 Flaschen Most/Tag oder mehr als einen halben Liter Wein/Tag.

Hiernach gaben 25,6% der Billroth I-Patienten und 23,5% der Billroth II-Patienten an, mehr als 2 Flaschen Bier pro Tag zu trinken. Mehr als 2 Flaschen Most pro Tag konsumierten 1,7% der Billroth I- und 3,4% der Billroth II-Patienten. Der Weinkonsum lag bei 7,4% der Billroth I-Patienten und 11,8% der Billroth II-Patienten höher als einen halben Liter pro Tag.
Der Versuch, relativ detaillierte anamnestische Daten zum Alkoholkonsumverhalten der Patienten zu erhalten, stand im Zusammenhang mit einem der Teilziele unserer Studie, nämlich zusammen mit anamnestischen, klinischen und laborchemischen Befunden eine Stellungnahme zu der Frage der Leberschädigung nach Magenresektion abzugeben.

Über die regelmäßige Medikamenteneinnahme der befragten Patienten gibt folgende Zusammenstellung Auskunft.

	Billroth I	Billroth II
Magensäurepräparate	20,5%	10,1%
Vitamine	5,7%	10,1%
Eisenpräparate	4,5%	5,9%
Bauchspeichelfermente	13,6%	5,9%

	Billroth I	Billroth II
Schmerzmittel	14,2%	8,4%
Abführmittel	6,3%	8,4%

Zur sozialen Anamnese wurde der Status vor der Operation und derjenige bei der Nachuntersuchung, aufgrund der Einordnung in eine der fünf nachfolgend aufgeführten sozialen Klassen, erfaßt (s. Tab. 8).

Tab. 8: Sozialer Status vor und nach der Operation (d.h. zur Zeit der Nachuntersuchung)

	Billroth I		Billroth II	
	vor Op.	nach Op.	vor Op.	nach Op.
Arbeiter	57,4%	29,6%	40,4%	21,0%
Angestellter	17,6%	15,3%	28,6%	24,4%
freiberuflich Tätiger	14,2%	8,0%	20,2%	10,1%
Altersrentner	0,0%	15,3%	0,0%	14,3%
vorzeitiger Rentner	1,1%	24,4%	0,8%	23,5%
keine Angaben	9,7%	7,4%	10,0%	6,7%
	100 %	100 %	100 %	100 %

2. Klinischer Untersuchungsbefund:

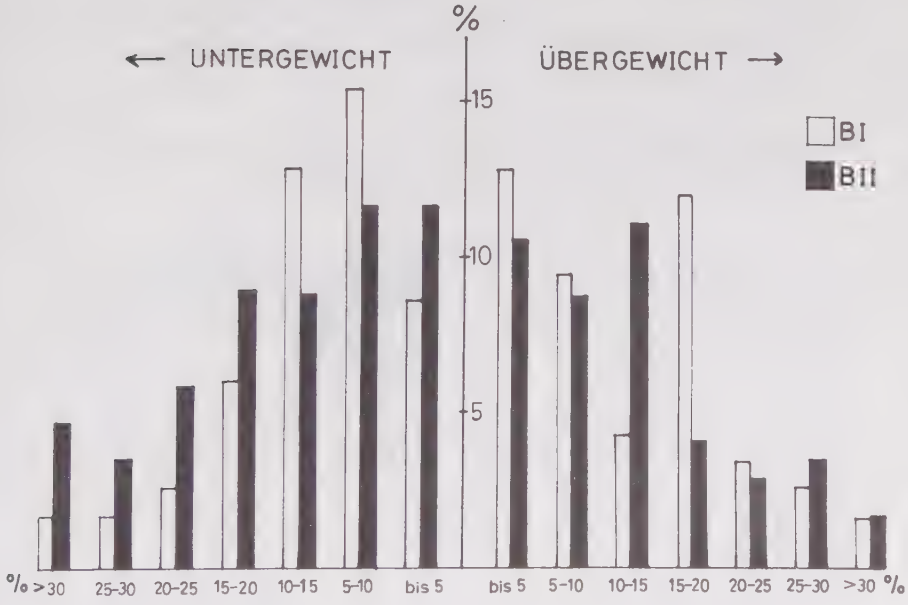
Tab. 9: Klinische Untersuchungsbefunde und ihre Häufigkeit in %

	Billroth I	Billroth II
1. Hautblässe	8,7	6,7
2. Schleimhautblässe	5,1	0,8
3. Hautcyanose	8,5	13,4
4. Hautexanthem	4,7	5,9
5. Oedeme	3,4	3,3
6. Lymphknotenschwellungen	3,4	5,0
7. Ikterus	0,6	1,7
8. Belegte Zunge	23,4	30,3
9. Zunge glatt	12,0	10,1
10. Geröteter Rachen	17,0	17,6
11. Faulecken (Perleches)	2,9	2,5
12. Prothese	64,0	64,7
13. Defektes Gebiß	30,7	27,7
14. Struma cervicalis	16,8	14,3
15. Thorax asymmetrisch	7,4	4,2
16. Dyspnoe	7,4	4,2
17. Hypersonorer Klopfschall	35,8	34,5
18. Trockene Rasselgeräusche	11,4	12,6
19. Feuchte Rasselgeräusche	4,6	5,9
20. Systolisches Herzgeräusch	10,9	12,6
21. Diastolisches Herzgeräusch	1,8	0,8
22. Absolute Arrhythmie	2,8	3,4
23. Extrasystolie	6,3	4,2
24. Abdomen-Abwehrspannung	2,3	1,7
25. Leistenhernie	8,0	8,4
26. Narbenhernie	5,1	9,2
27. Nabelhernie	4,5	2,5
28. Meteorismus	1,1	4,2
29. Abdomendruckschmerz	9,7	8,4
30. Resistenz im Abdomen	4,0	0,8
31. Palpable Milz	0	1,7
32. Hämorrhoiden	28,4	26,0
33. Tastbarer rektaler Tumor	1,6	1,1
34. Vergrößerte Prostata	39,5	31,0
35. Klopfempfindliches Nierenlager	0,8	0
36. Klopfschmerzhafte Wirbelsäule	6,3	2,5
37. Stauchungsschmerzhafte Wirbelsäule	1,7	0,8
38. Druckschmerzhafte Wirbelsäule	1,7	0
39. Trommelschlegelfinger	1,1	0,8
40. Bewegungseinschränkung der Extremitäten	3,4	3,3
41. Varicosis der unteren Extremitäten	30,7	24,4
42. Pathologischer Achillessehnenreflex	9,1	14,3
43. Pathologischer Patellasehenreflex	1,7	2,5
44. Paraesthesien	1,7	3,4

a) Körpergröße und -gewicht:

Grundlage der Beurteilung des Körpergewichtes eines Patienten hinsichtlich der Normal-, Unter- und Übergewichtigkeit war die Formel für Normalgewicht nach Broca (d.h. Normalgewicht = Körpergröße minus 100 in kg). Eine Übersicht über das Körpergewicht zum Zeitpunkt der Untersuchung gibt Abbildung 5. Als Bezugspunkt der Einteilung in die entsprechende Gruppe dient die prozentuale Abweichung des gefundenen Körpergewichtes von dem errechneten Normalgewicht nach Broca (s. oben).

Abb. 5: Verteilung des Körpergewichtes zur Zeit der Nachuntersuchung. Abweichung in % vom Normalgewicht nach Broca (= Körpergröße minus 100)



Das durchschnittliche Körpergewicht zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung betrug

1. bei den männlichen Patienten der Billroth I-Gruppe: 67,8 kg (39 kg - 94 kg; Standardabweichung 11,9 kg)
2. bei den weiblichen Patienten der Billroth I-Gruppe: 60,6 kg (44 kg - 98 kg; Standardabweichung 11,7 kg)
3. bei den männlichen Patienten der Billroth II-Gruppe: 71,6 kg (41 kg - 93 kg; Standardabweichung 10,9 kg)
4. bei den weiblichen Patienten der Billroth II-Gruppe: 61,3 kg (53 kg - 91 kg; Standardabweichung 12,5 kg)

Wir teilten die Patienten nun in folgende drei Gruppen ein:

1. Körpergewicht = Normalgewicht nach Broca ± 10%
2. Körpergewicht liegt mehr als 10% unter dem Normalgewicht nach Broca
3. Körpergewicht liegt mehr als 10% über dem Normalgewicht nach Broca

So waren 32,5% der Billroth I- und 24,8% der Billroth II-Patienten in diesem Sinne untergewichtig (s. Abbildung 6.)

Ein Untergewicht von mehr als 15% des Normalgewichtes nach Broca hatten 26,1% der Männer und 15,8% der Frauen im Billroth I-Kollektiv. Ebensolches Untergewicht hatten 13,3% der Männer und keine der Frauen im Billroth II-Kollektiv (s. Abbildung 7).

Extremere Ausmaße des Untergewichtes fanden sich wie folgt:
Mehr als 20% unter dem Normalgwicht: 13,9% der Patienten in der Billroth I-Gruppe und 6% der Patienten in der Billroth II-Gruppe.
Mehr als 25% Untergwicht: 8,1% der Billroth I- und 2,4% der Billroth-II-Patienten.

Extreme Untergewichtigkeit stellten wir bei 8 Patienten (4,6%) der Billroth I- und 2 Patienten (1,7%) der Billroth II-Gruppe fest, deren Körpergewicht mehr als 30% unter dem erwarteten Normalgewicht lag (S. Tab. 10).

Abb. 6: Normalgewicht, Unter- und Übergewicht in den Gruppen Billroth I und II

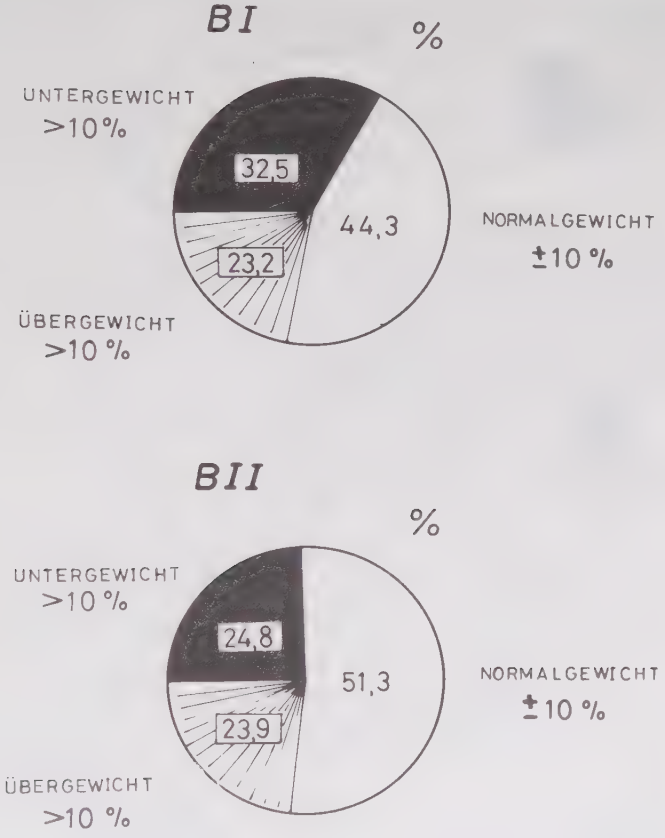
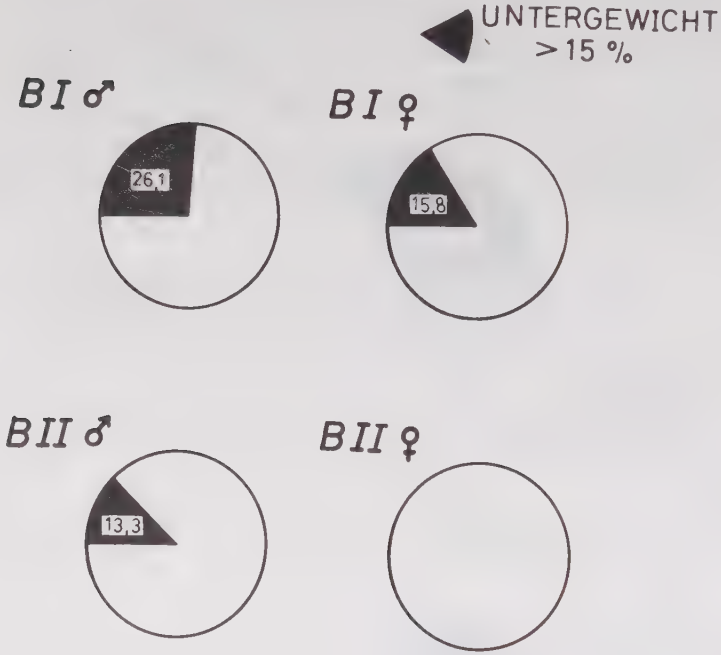


Abb. 7: Starkes Untergewicht (> 15%) in den Gruppen Billroth I und II unter Berücksichtigung der Geschlechter



Tab. 10: Untergewicht in % unter Normalgewicht nach Broca (= Körpergröße minus 100)

Untergewicht	Billroth I	Billroth II
10%	32,5%	24,8%
20%	13,9%	6,0%
25%	8,1%	2,4%
30%	4,6%	1,7%

Berechnet man das mittlere Untergewicht bei allen Patienten, die mit ihrem Körpergewicht unter dem errechneten Normalgewicht lagen, aus der Summe der positiven Differenzen zwischen Normalgewicht und Ist-Gewicht, dividiert durch die Anzahl der Patienten, so erhält man folgende Werte:
Mittleres Untergewicht im Gesamtkollektiv der Billroth I-Patienten = 10,0 kg (1 - 31 kg); davon bei Männern: 10,2 kg (1 - 31 kg) und bei Frauen: 6,0 kg (1 - 27 kg).
Mittleres Untergewicht im Gesamtkollektiv der Billroth II-Patienten = 8,3 kg (1 - 25 kg); davon bei Männern: 8,4 kg (1 - 25 kg) und bei Frauen: 6,0 kg (3 - 9 kg).

Der Mittelwert für das Körpergewicht lag bei den Patienten, deren Körpergewicht mehr als 10% nach unten vom Normalgewicht abwich, getrennt nach Operationskollektiv und Geschlecht wie folgt:
Billroth I Männer: 56,3 kg (Standardabweichung: 8,4 kg)
Billroth I Frauen: 50,8 kg (Standardabweichung: 4,9 kg)
Billroth II Männer: 62,0 kg (Standardabweichung: 10,2 kg)
Billroth II Frauen: 54,0 kg (Standardabweichung: 1,4 kg).

3. Gastro-duodenoskopischer Befund:

Im Bereich des gastrooesophagealen Überganges wurde besonders auf Zeichen der Oesophagitis, klaffende Kardia und Hiatushernie geachtet. Im Stumpfmagen stand vor allem der Zustand der Magenmukosa im Mittelpunkt des Interesses, so eine vermehrte Rötung, erhöhte Vulnerabilität und Zeichen der Schleimhautatrophie. An der Anastomose interessierte besonders ein endoskopisch sichtbarer Gallereflux sowie polypoide Schleimhautformationen.
Bei 211 der 295 untersuchten Patienten konnte eine Gastro-Duodenoskopie durchgeführt werden. Von diesen 211 endoskopisch untersuchten Patienten gehörten 130 Patienten der Billroth I- und 81 Patienten der Billroth II-Gruppe an.
Aus der nachfolgenden Tabelle sind die prozentualen Häufigkeiten der festgestellten Pathologika zu entnehmen.

Tab. 11: Endoskopische Befunde im Restmagen in %

	Billroth I	Billroth II
Oesophagitis	4,6%	4,9%
Hiatushernie	6,2%	7,4%
klaffende Kardia	16,2%	12,3%
gerötete Magenschleimhaut	26,2%	37,0%
vulnerable Magenschleimhaut	17,7%	22,2%
atrophische Magenschleimhaut	6,9%	6,2%
inkomplette und komplette Erosionen	3,1%	3,7%
Ulkus im Stumpfmagen	0,8%	1,2%
Ulkus an der Anastomose	1,5%	3,7%
eingeengte Anastomose	16,2%	21,0%
polypoide Anastomose	20,8%	18,5%
Gallereflux	21,5%	37,0%
Verdacht auf Tumor im Restmagen	1,5%	2,5%

4. Histologisch-bioptische Befunde:

Bei 211 der 295 in der Studie erfaßten Patienten wurde eine Oesophago-Gastro-Duodenoskopie durchgeführt. In sechs Fällen hiervon war die vorgesehene Biopsieentnahme nicht möglich. Die Gründe dafür waren entweder eine laufende Antikoagulantien-Therapie, unter der der Patient zum Zeitpunkt der Untersuchung stand, oder eine Intoleranz der endoskopischen Untersuchung, die zum vorzeitigen Abbruch des diagnostischen Eingriffs zwang. Bei insgesamt 205 Patienten, von denen 125 der Billroth I-Gruppe und 80 der Billroth II-Gruppe angehörten, konnten programmgemäß Biopsien nach Schema (s. Abbildung 2) entnommen und beurteilt werden.

a) Duodenum bzw. zuführende Schlinge:

In 56% der Fälle des Billroth I-Kollektivs und 58,8% der Fälle des Billroth II-Kollektivs ergab die histologische Beurteilung der Dünndarmbiopsie einen völlig unauffälligen Befund. Eine ge-

ringgradige herdförmige Duodenitis fand sich in 3,2% der Billroth I-Gruppe und 6,3% der Billroth II-Gruppe. In 33,6% der Billroth I-Gruppe und 26,3% der Billroth II-Gruppe konnte aus der Dünndarmbiopsie die Diagnose einer geringgradigen chronischen Duodenitis gestellt werden. Diese war in 2,4% der Billroth I- und 3,8% der Billroth II-Fälle mit einer geringgradigen Mukosa-Atrophie kombiniert. Ein Hinweis auf stärkere Entzündungsaktivität im Sinne einer mittelschweren chronischen Duodenitis fand sich nur in 5,6% der Billroth I- und 3,8% der Billroth II-Dünndarmbiopsien.

b) Mukosa des Stumpfmagens:

Die Entnahmeorte der vier Biopsien sind aus der Abbildung 2 zu ersehen. Drei der vier Biopsien stammten aus dem näheren Anastomosenbereich, so die Anastomosenbiopsie selbst, Biopsie der kleinen Kurvatur anastomosennah und Biopsie der großen Kurvatur anastomosennah. Die vierte Biopsie wurde aus dem Magenfundus anastomosenfern entnommen.

Bei zusammenfassender Beurteilung aller vier Biopsien aus dem Restmagen, wobei für die Zuordnung des Patienten zu einer Diagnose, die schwerwiegendste Veränderung unter den vier Biopsien ausschlaggebend war, erhält man die in Tabelle 12 wiedergegebenen Ergebnisse. Daraus zeigt sich, daß sich im Billroth I-Restmagen bei 72% der Patienten Zeichen einer ausgeprägten chronischen Gastritis fanden, zum großen Teil von Umbauvorgängen im Sinne der Schleimhautatrophie und intestinaler Metaplasie begleitet. Der entsprechende prozentuale Anteil im Billroth II-Restmagen belief sich auf 56,3%. Eine Umbaugastritis im engeren Sinne als chronische atrophische Gastritis mit intestinaler Metaplasie fand sich bei 13 Patienten der Billroth I- und 4 Patienten der Billroth II-Gruppe. Prozentual gesehen, bedeutet dies annähernd genau die doppelte Inzidenz dieser schweren Mukosa-Alteration im Billroth I-Kollektiv gegenüber dem Billroth II-Kollektiv. Faßt man die schwereren Grade der Mukosa-Alteration, wie chronische atrophische Gastritis, chronische Gastritis mit intestinaler Metaplasie, chronische atrophische Gastritis mit intestinaler Metaplasie und isolierte intestinale Metaplasie, in einer Gruppe zusammen, so

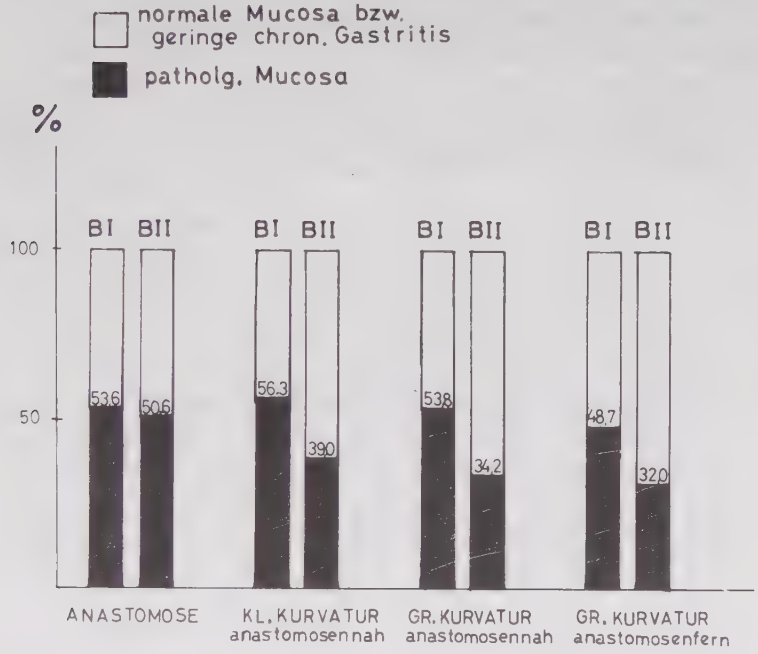
stehen auch hier 50 Patienten der Billroth I-Gruppe mit den eben genannten Veränderungen, 17 Patienten der Billroth II-Gruppe, in Prozent ausgedrückt, 40% der Billroth I-Gruppe und 21,3% der Billroth II-Gruppe gegenüber. Auch hier zeigt sich also im ersten Vergleich eine etwa doppelt so häufige Inzidenz der schwerwiegenderen Mukosa-Alterationen im Billroth I-Kollektiv.

Tab. 12: Histologische Befunde der Magenschleimhaut-Biopsien:

	Billroth I	Billroth II
weitgehend unauffällige Mukosa	4 Pat. (3,2%)	13 Pat. (16,3%)
akute Gastritis	1 Pat. (0,8%)	1 Pat. (1,3%)
geringgradige chronische Gastritis	29 Pat. (23,2%)	21 Pat. (26,3%)
mittelschwere bis schwere chronische Gastritis	41 Pat. (32,8%)	28 Pat. (35,0%)
chronisch-atrophische Gastritis	13 Pat. (10,4%)	7 Pat. (8,8%)
chronische Gastritis mit intestinaler Metaplasie	23 Pat. (18,4%)	6 Pat. (7,5%)
chronisch-atrophische Gastritis mit intestinaler Metaplasie	13 Pat. (10,4%)	4 Pat. (5,0%)
isolierte intestinale Metaplasie	1 Pat. (0,8%)	-
zusammen:	125 Pat. = 100%	80 Pat. = 100%

In Abb. 8 ist das Ausmaß pathologischer Mukosa-Veränderungen in Abhängigkeit von der Entnahmestelle wiedergegeben. Als pathologisch wurden hier nur die histologischen Befunde eingestuft, die mehr als nur geringgradige chronische Gastritis zeigten.

Abb. 8: Pathologische Mukosaveränderungen in Abhängigkeit von der Entnahmestelle



Trifft man eine Zuordnung der histologischen Veränderungen nach dem oben vorgegebenen Muster in Korrelation zu der jeweiligen Entnahmestelle der Biopsie, so ergibt sich die in Tab. 13 zusammengefaßte Verteilung.

Wiederholt man in gleicher Weise wie oben die Betrachtungen hinsichtlich der ausgeprägteren Grade der Mukosa-Alterationen, so ergeben sich folgende Gegenüberstellungen:

1. Anastomose:
   Ausgeprägte Gastritis, zum großen Teil von Umbauvorgängen begleitet, fand sich an der Anastomose des Billroth I-Restmagens in 44,0% der Fälle und im Billroth II-Restmagen in 41,3% der Fälle.

Tab. 13: Histologische Diagnosen der Schleimhautbiopsien an den verschiedenen Entnahmestellen

	Anastomose		kleine Kurvatur		große Kurvatur distal		große Kurvatur proximal	
	B I	B II	B I	B II	B I	B II	B I	B II
weitgehend unauffällige Mukosa	21 (16,8%)	21 (26,3%)	19 (15,2%)	25 (31,3%)	14 (11,2%)	26 (32,5%)	20 (16,0%)	28 (35,0%)
akute Gastritis	0	2 (2,5%)	1 (0,8%)	1 (1,3%)	1 (0,8%)	1 (1,3%)	1 (0,8%)	1 (1,3%)
geringgradige chronische Gastritis	46 (36,8%)	23 (28,7%)	41 (32,8%)	25 (31,3%)	52 (41,6%)	26 (32,5%)	42 (33, %)	24 (30,0%)
mittelschwere bis schwere Gastritis	26 (20,8%)	25 (31,3%)	30 (24,0%)	16 (20,0%)	32 (25,6%)	15 (18,8%)	36 (28, %)	15 (18,8%)
chronisch atrophische Gastritis	11 (8,8%)	4 (5,0%)	13 (10,4%)	2 (2,5%)	14 (11,2%)	6 (7,5%)	7 (5,6%)	5 (6,3%)
chronische Gastritis mit intestinaler Metaplasie	14 (11,2%)	2 (2,5%)	9 (7,2%)	3 (3,8%)	5 (4,0%)	0	9 (7,2%)	1 (1,3%)
chronische atrophische Gastritis mit intestinaler Metaplasie	4 (3,2%)	0	5 (4,0%)	4 (5,0%)	1 (0,8%)	2 (2,5%)	2 (1,6%)	1 (1,3%)
isolierte Atrophie	1 (0,8%)	0	0	0	0	0	0	0
isolierte intestinale Metaplasie	1 (0,8%)	2 (2,5%)	1 (0,8%)	1 (1,3%)	0	0	0	0
Biopsie fehlt	1 (0,8%)	1 (1,3%)	6 (4,8%)	3 (3,8%)	6 (4,8%)	4 (5,0%)	8 (6,4%)	5 (6,3%)

Die Umbaugastritis im engeren Sinne als chronisch atrophische Gastritis mit intestinaler Metaplasie fand sich an der Anastomose bei vier Patienten, das sind 3,2% der Billroth I-Gruppe, und bei keinem der Billroth II-Gruppe. Schwerwiegende Mukosa-Alterationen, wie chronisch atrophische Gastritis, chronische Gastritis mit intestinaler Metaplasie, chronisch atrophische Gastritis mit intestinaler Metaplasie, isolierte Atrophie und isolierte intestinale Metaplasie fanden sich an der Anastomose in 24,8% der Billroth I- gegenüber 10% der Billroth II-Fälle.

2. Kleine Kurvatur:
Ausgeprägte Gastritis, zum großen Teil von Umbauvorgängen begleitet, war an der kleinen Kurvatur, anastomosennah, in 45,6% der Billroth I-Mägen und 31,3% der Billroth II-Mägen vorhanden. Umbaugastritis im engeren Sinne und chronisch atrophische Gastritis mit intestinaler Metaplasie waren bei fünf Patienten der Billroth I- gegenüber zwei Patienten der Billroth II-Gruppe vorhanden. Prozentual sind dies 4% gegenüber 2,5%. Eine Zusammenfassung der Gruppen mit schwerwiegenderen Mukosa-Alterationen (s. oben) ergibt einen Anteil von 22,4% bei den Billroth I-gegenüber nur 12,6% bei den Billroth II-Patienten.

3. Große Kurvatur (anastomosennah):
Ausgeprägte Gastritis, zum großen Teil von Umbauvorgängen begleitet, fand sich an der großen Kurvatur (anastomosennah) in 41,6% der Billroth I- und 28,8% der Billroth II-Restmägen. Die chronisch atrophische Gastritis mit intestinaler Metaplasie war hier bei einem Patienten der Billroth I-Gruppe und zwei Patienten der Billroth II-Gruppe vorhanden. Dies sind 0,8% gegenüber 2,5%. Zusammengefaßt als Gruppe mit schwerwiegenderen Mukosa-Alterationen mit Umbaukomponenten machte dies 16,0% in der Billroth I- gegenüber 10,0% in der Billroth II-Gruppe aus.

4. Große Kurvatur (anastomosenfern):
Ausgeprägte Gastritis, zum großen Teil von Umbauvorgängen begleitet, war im Fundusbereich in 43,2% der Billroth I- und 27,7% der Billroth II-Restmägen vorhanden. Eine chronisch atrophische Gastritis mit intestinaler Metaplasie fand sich bei zwei Patienten der Bill-

roth I- und einem Patienten der Billroth II-Gruppe. Dies sind 1,6% gegenüber 1,3%. Die Zusammenfassung aller Gruppen mit schwerwiegenderen Mukosa-Alterationen im Sinne von Umbaukomponenten ergab eine Häufigkeit im Billroth I-Kollektiv von 14,4% gegenüber einer Häufigkeit im Billroth II-Kollektiv von 8,9%.

Diese Zusammenstellung zeigt, daß auch bei gesonderter Betrachtung der einzelnen Biopsieentnahmestellen die gehäufte Inzidenz schwerwiegenderer Mukosa-Alterationen im Billroth I-Restmagen gegenüber dem Billroth II-Restmagen offensichtlich wird.

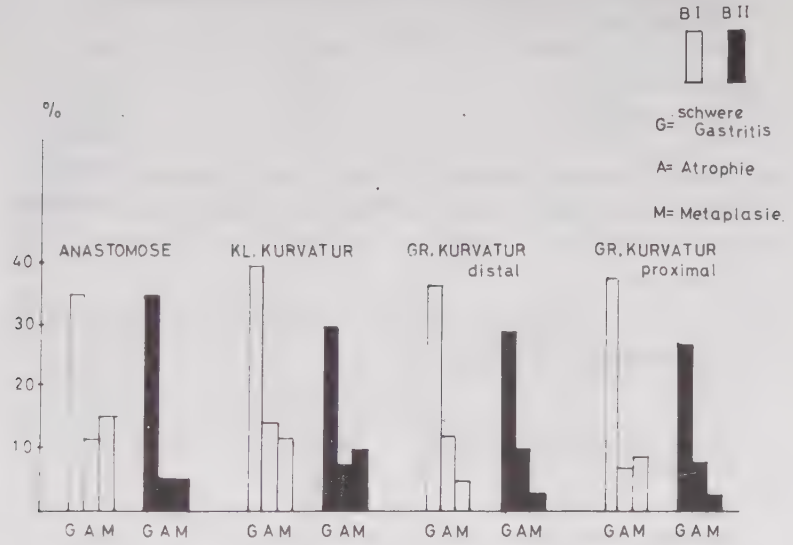
Betrachtet man die Mukosa-Alterationen im Restmagen getrennt nach den Gesichtspunkten:

I. Ausmaß und Aktivität des entzündlichen Prozesses
II. Zeichen der Mukosa-Atrophie
III. Zeichen intestinaler Metaplasie und Dedifferenzierung der Mukosa-Zellen, so erhält man die in der Folge aufgeführten Häufigkeiten:

Eine ausgeprägte entzündliche Infiltration der Mukosa im Sinne der mittelschweren bis schweren Gastritis fand sich bei 64,0% der Billroth I- und bei 52,5% der Billroth II-Patienten.
Herdförmige oder diffuse Mukosa-Atrophie war in 20,8% der Billroth I-Fälle und in 13,8% der Billroth II-Fälle festzustellen.
Intestinale Metaplasie im Bereich der Magenmukosa fand sich in 29,6% der Billroth I-Fälle und in 12,5% der Billroth II-Fälle.
Nur geringe Anzeichen der Atrophie im Sinne von mäßig verminderter Schleimhauthöhe, Drüsenektasie und verminderter Belegzellmasse fanden sich zusätzlich in 36 Fällen des Billroth I-Kollektivs und in 28 Fällen des Billroth II-Kollektivs.
Dedifferenzierung einzelner Zellen in muköse bzw. atypische Zellen war zusätzlich in 9 Fällen des Billroth I-Kollektivs und in 7 Fällen des Billroth II-Kollektivs festzustellen.

Die Häufigkeiten pathologischer Mukosaveränderungen unter Berücksichtigung der Biopsie-Entnahmestelle aus dem Restmagen sind in Abb. 9 dargestellt.

Abb. 9: Graphische Darstellung der Häufigkeit pathologischer Mukosaveränderungen unter Berücksichtigung der Topographie



c) Suprakardialer Oesophagus:

Histologische Zeichen einer Oesophagitis fanden sich bei 1,9% der biopsierten Billroth I-Patienten und 2,8% der Billroth II-Patienten. In allen übrigen Fällen war die Mukosa des suprakardialen Oesophagus ohne pathologischen Befund.

5. Röntgenbefunde:

Eine Magen-Darm-Passage mit Barium-Kontrastmittel wurde bei 70 Patienten durchgeführt. 36 Patienten gehörten dem Billroth I- und 34 Patienten dem Billroth II-Kollektiv an.

Pathologische Befunde fanden sich hierbei in folgender Häufigkeit:

	Billroth I	Billroth II
Behinderte Kontrastmittelpassage	5,6%	0,0%
Oesophagealer Reflux	8,3%	17,6%
Hiatushernie	5,6%	23,5%
Schlechte Depotfunktion des Restmagens	2,8%	8,8%

	Billroth I	Billroth II
Kontrastmittelübertritt in die zuführende Schlinge	-	70,6%
Sehr enge Anastomose	5,6%	5,9%
Ulkusverdacht	0,0%	0,0%
Tumorverdacht	2,8%	0,0%

Die im Untersuchungsprogramm bei jedem Patienten vorgesehene Thoraxaufnahme in zwei Ebenen konnte bei 260 Patienten durchgeführt werden. Hiervon gehörten 156 Patienten der Billroth I- und 104 der Billroth II-Gruppe an.

Pathologische Befunde im Bereich der sichtbaren Skelettanteile fanden sich in folgender Häufigkeit:

	Billroth I	Billroth II
Degenerative Veränderungen am Skelett	39,7%	42,3%
Sichtbare Osteoporose	14,1%	9,6%
Vermehrte Kyphose der Brustwirbelsäule	23,1%	19,2%
Spondylosis deformans	21,2%	24,0%
Osteochondrosis	2,6%	5,8%

Zeichen des pulmonalen Emphysems fanden sich bei 33,3% der Billroth I- und 27,9% der Billroth II-Fälle.
Sichtbare Tuberkuloseresiduen waren in 16,0% der Billroth I- und 20,2% der Billroth II-Fälle sichtbar.

6. Hämatologische Befunde:

Bei 266 Patienten, von denen 161 der Billroth I-Gruppe und 105 Patienten der Billroth II-Gruppe angehörten, konnten die programmgemäß vorgesehenen hämatologischen und laborchemischen Parameter erhoben werden.
In Tabelle 14 sind die Mittelwerte mit Standardabweichung der einzelnen hämatologischen Parameter aufgeführt.

Tab. 14: Mittelwerte und Standardabweichung der hämatologischen Parameter

	Billroth I		Billroth II	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Leukozyten	5 609/ul	2 216	5 554/ul	2 374
Erythrozyten	4,26 Mill.	1,43	4,27 Mill.	1,46
Hämatokrit	39,8%	13,4	39,9%	13,7
Hämoglobin	13,4 g%	4,5	13,5 g%	4,6
Hb_E	28,4 pg	9,4	28,6 pg	9,5
MCV	83,8 u^3	27,8	83,5 u^3	27,9
MCHC	30,7%	9,9	30,8%	10,1
Retikulozyten	9,1%o	9,4	7,5%o	6,5
Thrombozyten	157 000/ul	103 000	142 000/ul	82 000
Serum-Eisen	120 ug%	51	111 ug%	53
Thrombinzeit	80,6%	31,2	81,0%	36
PTT	22 sec	12	22 sec	14
Differentialblutbild:				
Stabkernige	2,9%	2,7	2,9%	2,5
Segmentkernige	45,3%	24,7	47,5%	23,2
Lymphozyten	23,2%	14,3	24,0%	13,5
Monozyten	5,0%	3,6	5,9%	3,8
Basophile	0,5%	0,7	0,5%	0,7
Eosinophile	1,7%	1,8	1,7%	1,9

Erythrozytenzahlen unter 4 Mill./ul hatten vier Patienten (2,5%) der Billroth I- und 10 Patienten (9,5%) der Billroth II-Gruppe.
Einen Hämatokrit-Wert unter 40% hatten 21 Patienten (13,0%) der Billroth I- und 13 Patienten (12,4%) der Billroth II-Gruppe.
Einen Hämoglobin-Wert unter 13,0 g% hatten 7 Patienten (4,3%) der Billroth I- und 11 Patienten (10,5%) der Billroth II-Gruppe.
Hypochrome Erythrozyten mit einem Hb_E-Wert unter 27 pg hatten ein Patient (0,6%) der Billroth I- und zwei Patienten (1,9%) der Billroth II-Gruppe.
Hyperchrome Erythrozyten mit einem Hb_E-Wert von > 34 pg hatten 14 Patienten (8,7%) der Billroth I- und 9 Patienten (8,6%) der Billroth II-Gruppe.

Mikrozytäre Erythrozyten mit einem MCV-Wert unter 80 u^3 hatten ein Patient (0,6%) der Billroth I- und kein Patient der Billroth II-Gruppe. Makrozytäre Erythrozyten mit einem MCV-Wert von über 92 u^3 hatten 57 Patienten (35,4%) der Billroth 1- und 46 Patienten (43,8%) der Billroth II-Gruppe.
Ein erniedrigter Eisenspiegel mit einem Serum-Eisen-Wert von weniger als 80 ug% fand sich bei 13 Patienten (8,1%) der Billroth I- und 14 Patienten (13,3%) der Billroth II-Gruppe.
Ein erhöhter Eisenpsiegel mit Werten von mehr als 140 ug% fand sich bei 28 Patienten (17,4%) der Billroth I- und 13 Patienten (12,3%) der Billroth II-Gruppe.

Wie bereits oben erwähnt, waren 7 Patienten der Billroth I-Gruppe anaemisch mit einem Hämoglobinwert unter 13,0 g%. Hierbei handelte es sich 5 mal um eine normozytäre, normochrome Anaemie, einmal um eine makrozytäre, hyperchrome Anaemie und ebenfalls einmal um eine mikrozytäre, hypochrome Anaemie.
In der Billroth II-Gruppe waren 11 Patienten anaemisch mit einem Hämoglobin-Wert unter 13 g%. Hierbei handelte es sich bei 5 Patienten um eine normozytäre, normochrome Anaemie, 4 mal um eine makrozytäre, normochrome Anaemie, einmal um eine normozytäre, hypochrome Anaemie und ein weiteres Mal um eine makrozytäre, hyperchrome Anaemie.
Eine Thrombozytopenie mit Thrombozytenzahlen unter 150 000/ul fand sich bei 25 Patienten (15,5%) der Billroth I- und 22 Patienten (21,0%) der Billroth II-Gruppe.
Eine Erniedrigung der spontanen Prothrombinzeit (Quick) unter 80% auf durchschnittlich 67% fand sich bei 28 Patienten (17,4%) der Billroth I-Gruppe. In der Billroth II-Gruppe war die spontane Prothrombinzeit (Quick) unter 80% auf durchschnittlich 66% bei 10 Patienten (9,5%) erniedrigt.

7. Laborchemische Befunde

Hinsichtlich der Leberfunktion ergaben sich die in der Folge tabellarisch aufgeführten Mittelwerte.

Tab. 15: Mittelwerte und Standardabweichung der Leberfunktionsparameter

	Billroth I		Billroth II	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Bilirubin	0,6 mg%	0,3	0,7 mg%	0,4
Serum-Eiweiß	7,1 g%	1,8	6,7 g%	2,4
Serum-Albumin	4,4 g%	1,2	4,2 g%	1,5
GOT	12 IE/l	9	11 IE/l	10
LDH	160 IE/l	63	152 IE/l	68
LAP	12 IE/l	5	12 IE/l	7
HBDH	100 IE/l	40	93 IE/l	42
Serum-Elektrophorese:				
Praealbumin rel.	5%	4,6	5,2%	5,1
Albumin rel.	45,9%	28,0	46,5%	27,7
$alpha_1$-Glob. rel.	2,1%	1,4	2,2%	1,4
$alpha_2$-Glob. rel.	5,5%	3,5	5,5%	3,5
$beta_1$-Glob. rel.	8,0%	5,0	8,3%	5,1
gamma-Glob. rel.	11,1%	7,2	11,0%	6,9

Bei zusammenhängender Betrachtung der Parameter: spontane Prothrombinzeit (Quick), Bilirubin im Serum, Gesamteiweiß im Serum, GOT, Albumin im Serum, Albumin rel., gamma-Globulin rel. und Hepatitis$_B$-Antigen hatten 48 Patienten der Billroth I-Gruppe mindestens einen pathologischen Wert der oben genannten Parameter. 13 dieser Patienten hatten zwei pathologisch veränderte Leberfunktionsparameter. Weitere drei Patienten hatten drei pathologisch veränderte Leberfunktionsparameter. Vier pathologische Leberfunktionsparameter hatte ein Patient. Entsprechende Betrachtungen der Leberfunktionsparameter in der Billroth II-Gruppe ergaben, daß bei 29 Patienten dieser Gruppe mindestens einer der oben genannten Parameter pathologisch verändert war. Darunter waren drei Patienten, bei denen zwei und ein Patient, bei dem vier der genannten Parameter pathologisch verändert waren.

Die gesonderte Betrachtung der einzelnen Parameter ergibt folgende Häufigkeit pathologischer Veränderungen: Eine Hyperbilirubinaemie

über 1,3 mg% fand sich bei fünf Patienten (3,1%) der Billroth I- und sechs Patienten (5,7%) der Billroth II-Gruppe. Ein erniedrigtes Serum-Eiweiß unter 6,7 g% fand sich bei fünf Patienten (3,1%) der Billroth I- und einem Patienten (0,9%) der Billroth II-Gruppe. Ein pathologischer Wert der Glutamat-Oxalat-Transaminase fand sich bei 14 Patienten (8,7%) der Billroth I- und 9 Patienten (8,6%) der Billroth II-Gruppe. Eine Erniedrigung des relativen Anteils der Albumine in der Elektrophorese unter 56% fand sich bei 8 Patienten (5%) der Billroth I- und 2 Patienten (1,9%) der Billroth II-Gruppe. Eine Hypergammaglobulinaemie in der Elektrophorese über 21 rel% fand sich bei 7 Patienten (4,3%) der Billroth I- und 2 Patienten (1,9%) der Billroth II-Gruppe. Hepatitis$_B$-Antigen-positiv waren 2 Patienten (1,2%) der Billroth I- und 5 Patienten (4,8%) der Billroth II-Gruppe. Einen erniedrigten Serum-Albuminspiegel unter 3,5 g% hatten 4 Patienten der Billroth I- und kein Patient der Billroth II-Gruppe.
Bezüglich der Erniedrigung der spontanen Prothrombinzeit siehe unter: hämatologische Befunde.

Die den Knochenstoffwechsel betreffenden Parameter wurden mir folgenden Mittelwerten und Standardabweichungen in den Kollektiven festgestellt:

	Billroth I		Billroth II	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Serum-Calcium	4,5 mval/l	1,2	4,2 mval/l	1,4
Serum-Phosphor	1,9 mval/l	0,6	1,8 mval/l	0,7
alkalische Phosphatase	23,2 IE/l	10,9	22,0 IE/l	14,0

Die Parameter, die die renale Funktion charakterisieren, sind nachfolgend tabellarisch aufgeführt.

	Billroth I		Billroth II	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Kreatinin	0,8 mg%	0,3	0,8 mg%	0,4
Harnsäure	5,5 mg%	1,9	5,6 mg%	2,3
Harnstoff	30,2 mg%	11,3	28,9 mg%	14,1
Eiweiß im Urin	qualitative Beurteilung		qualitative Beurteilung	

	Billroth I		Billroth II	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
Glucose im Urin	qualitative Beurteilung		qualitative Beurteilung	
Urinstatus:				
Reaktion (mittl. pH)	4,6	2,2	4,5	2,1
spez. Gewicht	840 mg/ml	386	853 mg/ml	377

Die Beurteilung der immunologischen Vorgänge erfolgte qualitativ nach folgender Skala: (+) = angedeutet positiv, + = schwach positiv, ++ = deutlich positiv, +++ = stark positiv.
Antinukleäre Faktoren waren bei 16,7% der Billroth I- und 11,1% der Billroth II-Patienten fraglich bzw. angedeutet positiv. Schwach positiv waren die antinukleären Faktoren bei 0,8% der Billroth I- und 3,7% der Billroth II-Patienten.
Der Antistreptolysin-Latextest war in 10,8% der Billroth I- und 10,0% der Billroth II-Patienten schwach positiv.
Der Rheumafaktor war bei 16,8% der Billroth I- und 13,6% der Billroth II-Patienten schwach positiv.
Das C-reaktive Protein war bei 15,0% der Billroth I- und 16,7% der Billroth II-Patienten positiv.
Hepatitis$_B$-Antigen war positiv bei 1,2% der Billroth I- und 4,8% der Billroth II-Patienten.

Hinsichtlich der Schilddrüsenfunktionsparameter wurden folgende Werte erhoben:

	Billroth I		Billroth II	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
T_3-Test	11,8%	7,7	12,6%	7,1
T_4-Test	5,6 ug%	3,9	6,6 ug%	3,6
Index fr. Thyroxin	5,2	4,3	5,9	4,1
PBJ	2,3 ug%	4,1	2,7 ug%	5,1

Hypothyreote Werte im T_3-Test mit Werten $\geq$ als 17% fanden sich bei männlichen Patienten in 31,5% der Billroth I- und 31,8% der Billroth II-Gruppe. Bei den weiblichen Patienten betrug der Prozentsatz hypothyreoter Werte mit einem T_3-Test von $\geq$ 16% 37,5% in der Billroth I-

und 55,6% in der Billroth II-Gruppe. Der T_4-Test war mit weniger als 7 ug% erniedrigt bei 14,7% der Billroth I- und 16,0% der Billroth II-Patienten. Eine verminderte proteingebundene Jodfraktion (PBJ) fand sich bei 25,7% der Billroth I- und 31,3% der Billroth II-Patienten.

Hyperthyreote Schilddrüsenfunktionsparameter waren in wesentlich geringerem Ausmaß festzustellen. So war der T_3-Test nur bei 5,5% der Billroth I- und 3,0% der Billroth II-Patienten $<$ 12%. Erhöhtes PBJ fand sich in 8,1% der Billroth I- und 10,4% der Billroth II-Patienten. Der T_4-Test war in keinem der Billroth I-Fälle pathologisch, während er bei Billroth II-Patienten in 1,3% der Fälle erhöht war.

Weitere Parameter, die z.B. über die nutritive Lage des partiell gastrektomierten Patienten sowie über den Elektrolythaushalt Aufschluß gaben, sind im folgenden mit den Durchschnittswerten aufgeführt.

	Billroth I			Billroth II		
	$\bar{x}$		s	$\bar{x}$		s
Cholesterin	101	mg%	114	79	mg%	110
Triglyzeride	64,8	mg%	115	89	mg%	124
Natrium	126	mval/l	44	124	mval/l	47
Kalium	4,0	mval/l	1,5	3,9	mval/l	1,5
Chlorid	92	mval/l	32	91	mval/l	34
Blutzucker	73	mg%	40	77	mg%	44

Die Amylase-Bestimmung ergab einen Mittelwert für das Billroth I-Kollektiv von 103 IE/l mit einer Standardabweichung von 59 und einen Mittelwert für das Billroth II-Kollektiv von 96 IE/l mit einer Standardabweichung von 58.

Eine radioimmunologische Gastrin-Bestimmung im Serum wurde bei insgesamt 154 Patienten, von denen 89 Patienten der Billroth I-Gruppe und 65 Patienten der Billroth II-Gruppe angehörten, durchgeführt. Als Referenz für die Normalwerte galt der Bereich zwischen 20 pg/ml und 150 pg/ml.

Der Gastrin-Mittelwert in der Billroth I-Gruppe betrug 56,4 pg/ml (26 pg/ml - 112 pg/ml). Für die Billroth II-Gruppe ergab sich ein Mittelwert von 57,9 pg/ml (35 pg/ml - 123 pg/ml).

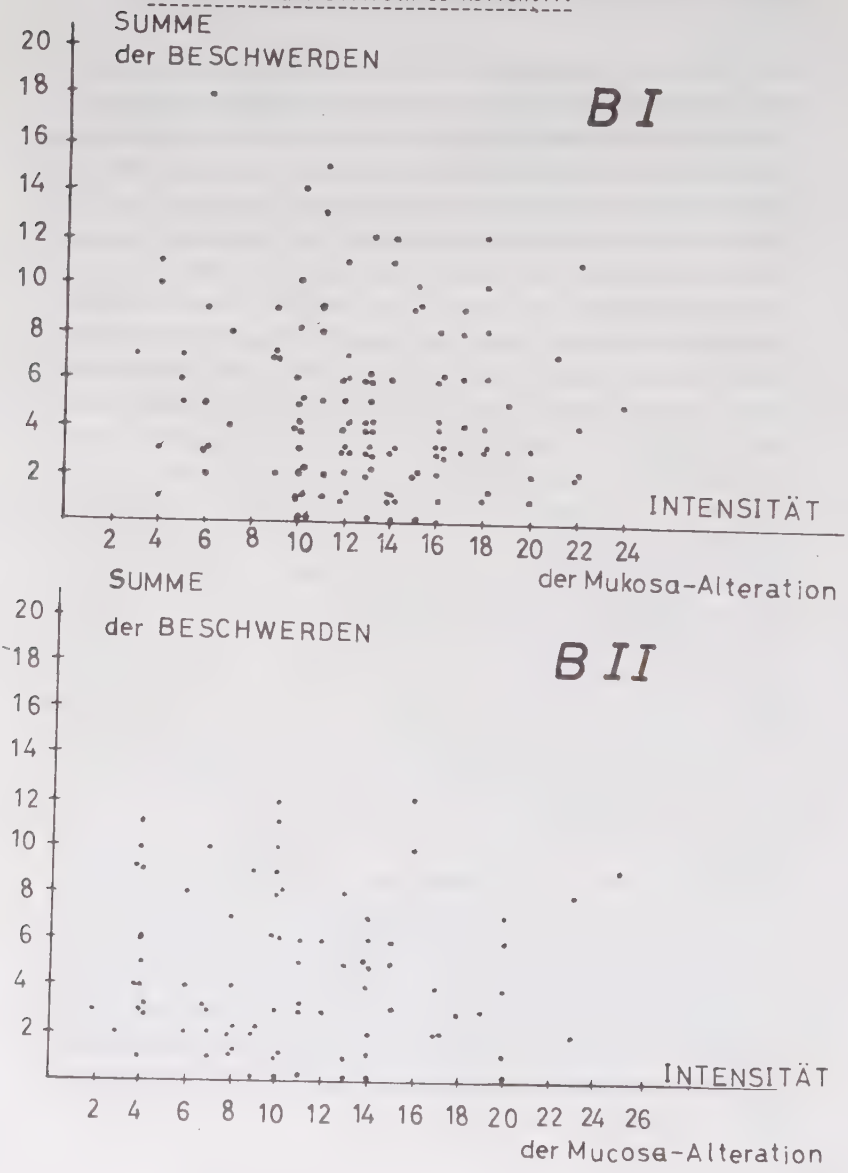
8. Korrelationen und Tendenzen

Bei der Auswertung und Bearbeitung der Nachuntersuchungsdaten verzichteten wir größtenteils bewußt auf die Prüfung von statistisch signifikant gesicherten Differenzen zwischen beiden Kollektiven. Diesem Verzicht lag die Überlegung zugrunde, daß auch bei Auffinden signifikanter Unterschiede bezüglich der Spätergebnisse und Veränderungen nach partieller Gastrektomie in den Billroth I- und Billroth II-Kollektiven eine befriedigende Interpretation angesichts der fehlenden Randomisierung vor der Operation, fehlender Vergleichbarkeit interessanter Vergleichsdaten aus dem perioperativen Zeitraum und weiterer statistisch relevanter Mängel, kaum möglich sein würde. Das Ziel unserer Arbeit war ja nicht, eine definitive Stellungnahme zur Frage, welche Resektionsart nun vorzuziehen sei, aufgrund einer statistischen Prüfung abzugeben. Vielmehr wollten wir, z.T. rein deskriptiv, den subjektiven, klinisch funktionellen und morphologisch bioptischen Zustand einer etwa gleich großen, gut vergleichbaren Patientengruppe nach Billroth I bzw. Billroth II Magenresezierter erfassen. Auf diese Weise beabsichtigten wir die im wesentlichen nur klinisch empirisch fundierte Ansicht, die Billroth I-Resektion liefere in jeder Hinsicht die besseren Spätresultate, zu überprüfen und gegebenenfalls einen neuen Diskussionsanstoß zu geben.

Symptome:

Bei der Prüfung, ob ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der geklagten Beschwerden und dem Schweregrad der Mukosa-Alterationen im Stumpfmagen besteht, ergab sich kein Hinweis auf irgendeine Korrelation dieser beiden Parameter, weder bei dem Billroth I- noch bei dem Billroth II-Kollektiv. Diesen Sachverhalt stellen die nachfolgenden Punktkorrelationsdiagramme dar. Analoge Beobachtungen liegen in der Literatur vor (35, 63, 83, 84, 141, 148).

Abb. 10: Korrelationsdiagramme zwischen der Summe anamnestisch erfaßter Beschwerden und Intensität endoskopisch-bioptisch festgestellter Mukosa-Veränderungen. Getrennte Darstellung für Billroth I- und Billroth II-Kollektiv.



Ebenfalls erbrachte die Korrelationsprüfung zwischen den Symptomen der Kardiadysfunktion (retrosternale Schmerzen und Sodbrennen, Dysphagie, endoskopische Zeichen der Oesophagitis, klaffende Kardia) und gleichzeitigen, schweren gastritischen Befall der Kardia und Fundusregion, mit Hilfe des χ^2-Vierfeldertests keinen Zusammenhang. Mit anderen Worten, die oben genannten Symptome waren in etwa gleicher Häufigkeit in der Gruppe der Patienten mit gastritischem Befall der kardianahen Mukosaanteile wie auch in der Gruppe, in der entsprechende Veränderungen fehlten, vorhanden. Dies traf für beide Operationskollektive zu.

Körpergewicht:

Ein Punkt, der in verschiedener Hinsicht besonders interessierte, war das Körpergewicht. Bei insgesamt 134 Patienten, wovon 81 der Billroth I- und 53 der Billroth II-Gruppe angehörten, konnte das praebzw. perioperative Körpergewicht in die Auswertung aufgenommen werden. Von den 81 Billroth I-Patienten haben 30 Patienten seit der Operation an Körpergewicht abgenommen. Der durchschnittliche Gewichtsverlust betrug 5,2 kg (1 - 17 kg). Dagegen haben 45 Patienten um durchschnittlich 7,0 kg (1 - 23 kg) zugenommen. 6 Patienten hatten im Vergleich ein unverändertes Körpergewicht.

Von diesen 81 Patienten hatten zum Zeitpunkt der Operation 32 Patienten ein Normalgewicht nach Broca oder lagen darüber. Weitere 22 Patienten hatten ein Untergewicht von mehr als 10% des erwarteten Normalwertes nach Broca. Im weiteren Verlauf nahmen 9 dieser primär untergewichtigen Patienten weiterhin ab (durchschnittlich 4,7 kg) (1 - 10 kg). 11 weitere Patienten nahmen in der Folge an Körpergewicht zu (5,2 kg) (1 - 11 kg). Trotzdem blieben, ungeachtet der Körpergewichtszunahme, 10 dieser 11 Patienten weiterhin untergewichtig und nur einer konnte sein Normalgewicht erreichen. Im Endeffekt waren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung 22 der 81 Billroth I-Patienten, bei denen das Gewicht zur Zeit der Operation bekannt war, um mehr als 10% untergewichtig. Weiß man gleichzeitig, daß das mittlere praeoperative Gewicht in der ganzen Gruppe 64,9 kg (Standardabweichung 10,5 kg) im Vergleich zu 66,9 kg (Standardabweichung 12,8 kg) bei einer durchschnittlichen Körpergröße von 167 cm zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung betrug, so wird die Tendenz zur postoperativen Kör-

pergewichtszunahme, die die gegenteilige Gewichtsentwicklung leicht überwiegt, offensichtlich. Doch scheint ein großer Teil der Patienten praeoperativ, im Rahmen ihrer Ulkuserkrankung bzw. in der frühen postoperativen Phase, ein so ausgeprägtes Untergewicht zu entwickeln, daß trotz der oben erwähnten Tendenz zur Körpergewichtszunahme nur wenige ihr Normalgewicht nach der Operation wieder erreichen (s. auch bei Petzold (118). In der Billroth II-Gruppe - bei 53 Patienten konnte das Körpergewicht zur Zeit der Operation eruiert werden - haben 12 Patienten seit der Operation an Gewicht abgenommen. Der durchschnittliche Gewichtsverlust betrug 6,7 kg (1 - 22 kg). Dagegen haben 36 Patienten zugenommen, um durchschnittlich 9,5 kg (1 - 35 kg). 5 Patienten blieben mit ihrem Gewicht konstant.

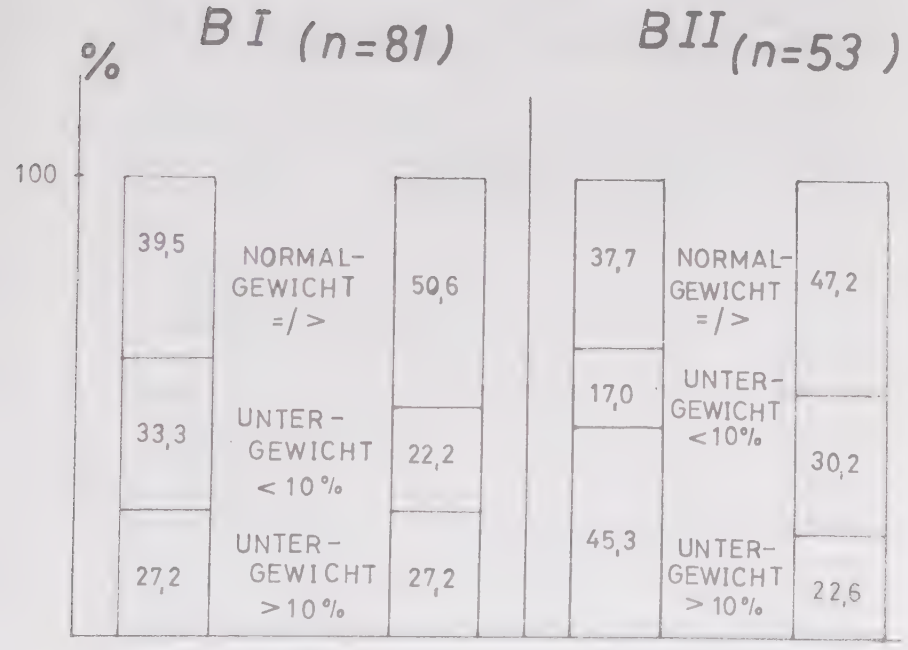
Von den 53 Billroth II-Patienten hatten zum Zeitpunkt der Operation nur 20 ein Normalgewicht oder lagen ein wenig darüber. 24 weitere Patienten hatten ein Untergewicht von mehr als 10% des Normalwertes. Abgesehen von drei dieser Patienten, die mit ihrem Gewicht konstant blieben, haben alle der primär Untergewichtigen postoperativ an Körpergewicht zugenommen, durchschnittlich um 11, 8 kg! (1 - 35 kg). Ungeachtet der z.T. beeindruckenden Zunahme blieben auch hier 14 Patienten weiterhin, wenn auch nicht im ursprünglichen Ausmaße, untergewichtig. D.h., nur 6 Patienten erreichten mit der postoperativen Körpergewichtszunahme ihr Normalgewicht.

Bei der Nachuntersuchung waren immer noch 12 der 53 Patienten der Billroth II-Gruppe, bei denen die postoperative Gewichtsentwicklung bekannt war, um mehr als 10% des Normalwertes untergewichtig. Insgesamt war das mittlere praeoperative Gewicht bei diesen 53 Patienten 67,0 kg (Standardabweichung 9,9 kg) im Vergleich zu 72,0 kg (Standardabweichung 10,0 kg) bei Nachuntersuchung. Auch hier haben also die vorangestellten Feststellungen bezüglich der Tendenz der Körpergewichtsentwicklung nach der Operation Gültigkeit, wobei in dieser Gruppe die z.B. beeindruckenden Ausmaße der postoperativen Gewichtszunahme besonders deutlich hervortreten.

Erwartungsgemäß ergab sich beim Vergleich des mittleren Körpergewichtes vor der Operation mit dem bei der Nachuntersuchung für die 134 Patienten beider Gruppen ein signifikanter Unterschied auf dem 5%-Niveau: Vor der Operation 65,8 kg (Standardabweichung 10,3 kg), nach der Operation 68,9 kg (Standardabweichung 12,0 kg).

Die Gesamttendenz der postoperativen Körpergewichtsentwicklung erbrachte für das Billroth I-Kollektiv eine Körpergewichtszunahme um durchschnittlich 2,0 kg, während diese im Billroth II-Kollektiv sich auf durschnittlich 5,0 kg belief. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant. Die nachfolgende graphische Darstellung der Zusammensetzung der beiden Gruppen hinsichtlich des Körpergewichtes vor der Operation und bei Nachuntersuchung macht nochmals die Rückläufigkeit des Untergewichtes nach der Operation deutlich. So geht in der Billroth I-Gruppe der Anteil der praeoperativ unter- und stark untergewichtigen Patienten von 60,5% auf 49,4% zurück. In der Billroth II-Gruppe von 62,3% auf 52,8%, wobei hier besonders der Anteil der stark untergewichtigen Patienten um die Hälfte abnimmt.

Abb. 11: Vergleichende Darstellung des Körpergewichts vor der Operation und zur Zeit der Nachuntersuchung.



Im gesamten nachuntersuchten Billroth I-Kollektiv waren 41 Patienten, das sind 23,3%, und 14 Patienten im Billroth II-Kollektiv, das sind 11,8%, stark untergewichtig mit mehr als 15% unter dem Normalgewicht nach Broca. Das mittlere Körpergewicht in diesen Teilgruppen betrug bei Billroth I 53,6 kg (Standardabweichung 7,0 kg) und Billroth II 57,5 kg (Standardabweichung 9,7 kg).

Bei 24 der 41 stark untergewichtigen Billroth I-Patienten waren die bioptischen Befunde der Magenstumpfmukosa bekannt: In 5 Fällen weitgehend unauffällige Mukosa und in 19 Fällen ausgeprägte mittelschwere bis schwere Gastritis, die in 5 Fällen als chronisch atrophische Gastritis und in 10 Fällen mit deutlicher intestinaler Metaplasie einherging. Wegen der kleinen Zahl der Patienten schien uns eine Korrelationsprüfung nicht sinnvoll, doch es fällt bereits rein zahlenmässig die hohe Inzidenz der schweren Mukosa-Alteration in dieser Gruppe auf. So war die schwere Gastritis mit 79,2% gegenüber 32,8% im Gesamtkollektiv erhöht. Ebenfalls war die Inzidenz der atrophischen Gastritis doppelt so hoch im Vergleich zum Gesamtkollektiv (20,8% gegen 10,4%). Weiterhin fällt das häufige Vorkommen der intestinalen Metaplasie bei den untergewichtigen Patienten mit 41,7% gegenüber 29,6% im Gesamtkollektiv auf. Von den 14 Billroth II-Patienten mit starkem Untergewicht war bei 9 Patienten der bioptische Befund bekannt. Dieser war in 4 Fällen weitgehend unauffällig. In 5 Fällen lag eine ausgeprägte mittelschwere bis schwere Gastritis vor, die in 2 Fällen als chronisch atrophische Gastritis und in weiteren 2 Fällen mit intestinaler Metaplasie kombiniert war. Damit war in dieser Gruppe keine besondere Häufung ausgeprägter Mukosa-Alterationen zu beobachten, wobei gleichzeitig zu beachten ist, daß diese Gruppe mit 9 Fällen sehr klein ist.

Bei umgekehrter Betrachtung, die von den jeweiligen Mukosa-Veränderungen im Stumpfmagen der Patienten ausgeht und das dazugehörige mittlere Körpergewicht betrachtet, konnte folgendes festgestellt werden: Während bei Patienten, deren Stumpfmagenmukosa weitgehend unauffällig oder nur geringgradige chronische Gastritis zeigte, das mittlere Körpergewicht in der Billroth I-Gruppe bei 68,9 kg und in der Billroth II-Gruppe bei 75,8 kg lag, war dieses bei Patienten mit schwerer oder mittelschwerer Gastritis bei den Billroth I-Patienten mit 65,8 kg und bei den Billroth II-Patienten mit 70,0 kg erniedrigt.

War im Stumpfmagen keine Atrophie der Mukosa nachweisbar, betrug das mittlere Körpergewicht 67,5 kg in der Billroth I-Gruppe und 73,2 kg in der Billroth II-Gruppe. Patienten mit Mukosa-Atrophie hatten ein deutlich niedrigeres mittleres Körpergewicht, so 63,6 kg in der Billroth I- und 62,3 kg in der Billroth II-Gruppe. Ähnlich verhält es sich bezüglich der intestinalen Metaplasie. War diese bioptisch nicht nachweisbar, lag das mittlere Körpergewicht bei den Billroth I-Patienten bei 68,0 kg und 74,0 kg bei den Billroth II-Patienten. In den Gruppen mit intestinaler Metaplasie der Magenmukosa lagen die entsprechenden Werte bei 64,9 kg für Billroth I und 65,5 kg für Billroth II. Die nachfolgende Tabelle faßt diese Befunde nochmals zusammen. Über ähnliche Beobachtungen wird auch in der Literatur berichtet (83, 141, siehe Kap. V).

Tab. 16: Mittelwerte für das Körpergewicht in Abhängigkeit pathologischer Veränderungen der Magenmukosa.

	Schwere Gastritis		Atrophie der Mukosa		Intestinale Metaplasie	
	Ø	+++	Ø	+++	Ø	+++
Billroth I	68,9 kg	65,8 kg	67,5 kg	63,6 kg	68,0 kg	64,9 kg
Billroth II	75,8	70,0 kg	73,2 kg	62,3 kg	74,0 kg	65,5 kg

Diese Befunde können keinesfalls als Beweisführung des wiederholt vermuteten Zusammenhanges zwischen der postoperativen Malnutrition nach partieller Gastrektomie und der Alteration der Schleimhaut im Restmagen (17, 22, 35, 70) gelten. Immerhin verdienen sie als Hinweis auf einen solchen Zusammenhang Beachtung.

Histologische Befunde:

Eines der wesentlichen Ziele unserer Studie war die möglichst genaue Erfassung der bioptischen Veränderungen im Restmagen und ihre Beziehungen zu verschiedenen Parametern.

Zunächst interessierte hier die Beziehung zwischen dem Alter der Patienten und dem Ausmaß der histologischen Veränderungen. Hierzu

gibt die nachfolgende Tabelle Auskunft.

Tab. 17: Mittleres Lebensalter in Abhängigkeit pathologischer Veränderungen der Magenmukosa.

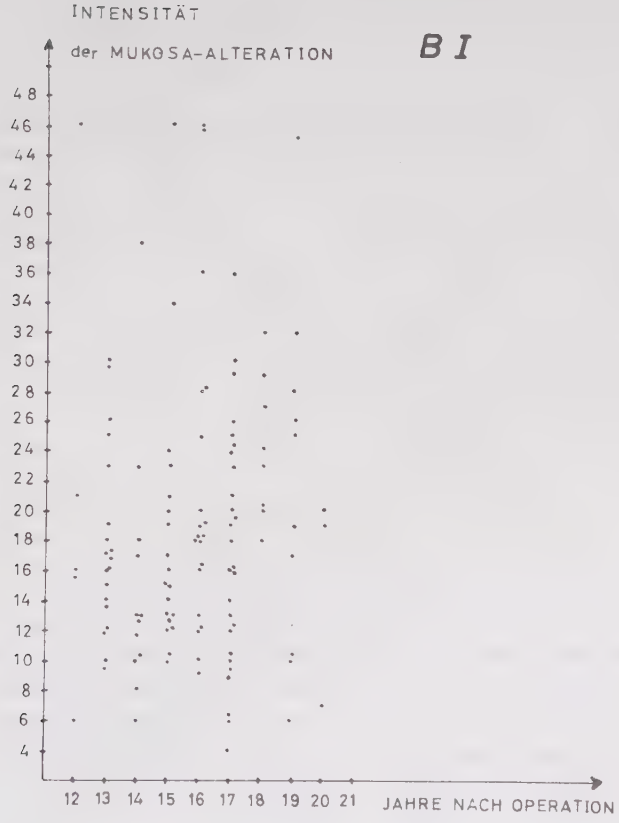
	Schwere Gastritis		Atrophie der Mukosa		Intestinale Metaplasie	
	Ø	+++	Ø	+++	Ø	+++
Billroth I	57,9	61,3	59,1	65,0	57,7	64,3
Billroth II	61,0	58,8	59,3	64,4	59,5	60,7

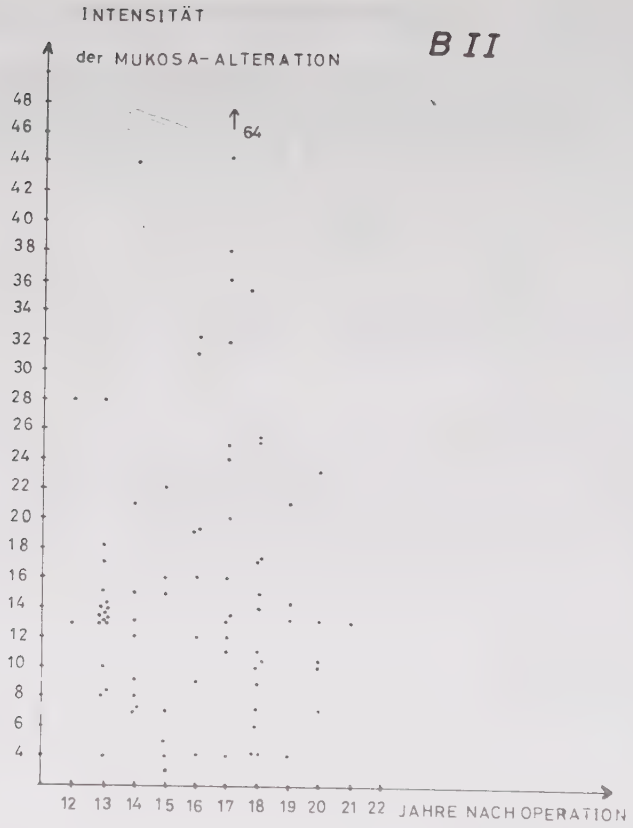
Deutlich ersichtlich ist der erwartungsgemäße Zusammenhang zwischen Lebensalter und Mukosa-Atrophie, über den in der Literatur vielfach berichtet wird (80, 145, 146, 148).
Für die beiden anderen Parameter der Mukosa-Alteration, wie schwere Gastritis und intestinale Metaplasie, zeigt sich nur im Billroth I-Kollektiv eine Häufungstendenz im höheren Lebensalter.

Weiterhin interessierte uns der Zusammenhang zwischen Auftreten von histologischen Veränderungen im Stumpfmagen und dem Zeitintervall seit der Operation. Diese Frage wurde auch mit Hilfe eines mathematischen Modells bearbeitet (s. Kapitel IV, 9.).
In den nachfolgenden Diagrammen sind die Korrelationswolken, getrennt nach Billroth I- und Billroth II-Kollektiv, dargestellt. Hierbei wurde folgendermaßen verfahren: Das postoperative Intervall wird in Jahresabständen seit der Operation dargestellt (Abszisse). Wie bereits oben dargestellt, betrug dieses mindestens 12 Jahre und höchstens 22 Jahre. Auf der Ordinate ist die Intensität der Mukosa-Alteration dargestellt in der Form, daß jeder Patient je nach Vorhandensein von bestimmten Veränderungen und ihrer Uni- bzw. Multilokalität eine Zuordnung nach einem Punktsystem erhielt. Die denkbar schwerste Stufe der Mukosa-Alteration, hier mit 80 Punkten bedacht, entspräche dem gleichzeitigen Vorhandensein von schwerster gastritischer Veränderungen im Restmagen, begleitet von diffuser Atrophie und intestinaler Metaplasie an allen Biopsieentnahmestellen. Die Einordnung auf die niedrigste

Stufe erfolgte bei völlig unauffälliger Mukosa im gesamten Restmagen.

Abb. 12: Korrelationsdiagramm zwischen Schweregrad pathologischer Mukosa-Veränderungen und Zeitintervall seit der Magenresektion. Getrennte Darstellung für Billroth I und Billroth II.

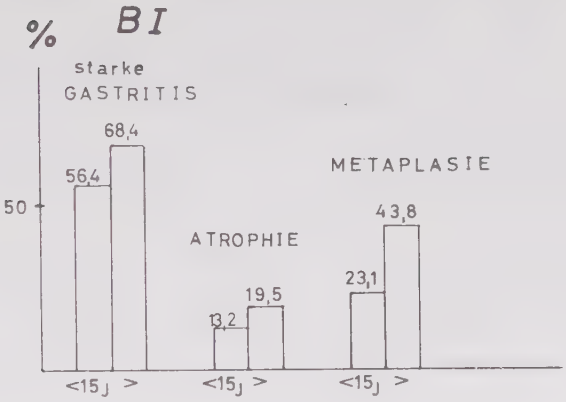


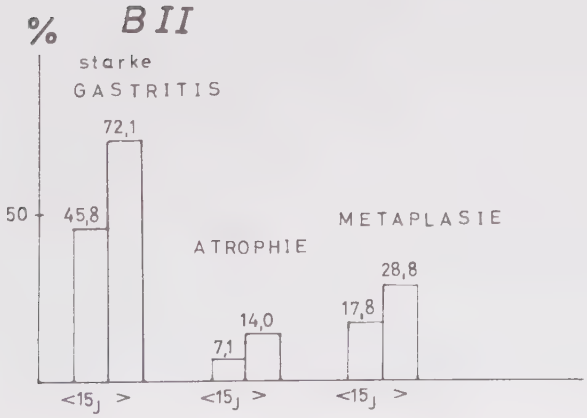


Wie aus den Abbildungen sichtbar wird, besteht sicherlich weder beim Billroth I- noch beim Billroth II-Kollektiv eine einfache und durchsichtige Korrelation. Jedoch ist die Tendenz zu höheren Ausprägungsgraden der Mukosa-Alteration mit zunehmendem Zeitintervall nach der Operation sichtbar. Dies verdeutlicht auch die nachfolgende Abbildung, die durch Einführung eines Zeitbezugspunktes von weniger als 15 Jahren nach der Operation und mehr als 15 Jahren nach der Operation eine größere Trennschärfe erreicht. Alle drei Kriterien der Mukosa-Alteration wie schwere Gastritis, Atrophie und intestinale

Metaplasie sind nach mehr als 15 Jahren nach der Operation häufiger, als dies bei einem kürzeren Intervall der Fall ist. Diese Befunde sind besonders im Hinblick auf die später zu führende Diskussion über die sogenannten praekanzerösen Veränderungen im Stumpfmagen, das Magenstumpfkarzinom und das postoperative Zeitintervall von Interesse.

Abb. 13: Graphische Darstellung der prozentualen Häufigkeit von Gastritis, Mukosa-Atrophie und intestinaler Metaplasie vor und nach Ablauf von 15 postoperativen Jahren. Getrennte Darstellung für Billroth I und Billroth II.





Dem duodeno- bzw. jejunogastralen Reflux wird in der Diskussion der ätiologischen Faktoren der Mukosa-Alterationen im Stumpfmagen eine große Rolle beigemessen (8, 22, 24, 35, 39, 60, 95, 132, 137, 169). Auch wir haben bei unseren Patienten während der endoskopischen Untersuchung auf einen sichtbaren Duodenal- und Gallesaftreflux in den Restmagen geachtet. Hierzu bleibt anzumerken, daß dies sicherlich eine sehr unzuverlässige Methode zur Erfassung des Refluxes im Vergleich zu anderen empfindlicheren Methoden wie dem chemischen Nachweis der Gallensäuren im Magenaspirat ist und nur bei ausgeprägter Regurgitation ein positives Ergebnis liefert. Somit ist die Zahl der mit dieser Methode erhaltenen falsch negativen Ergebnisse als groß zu vermuten.

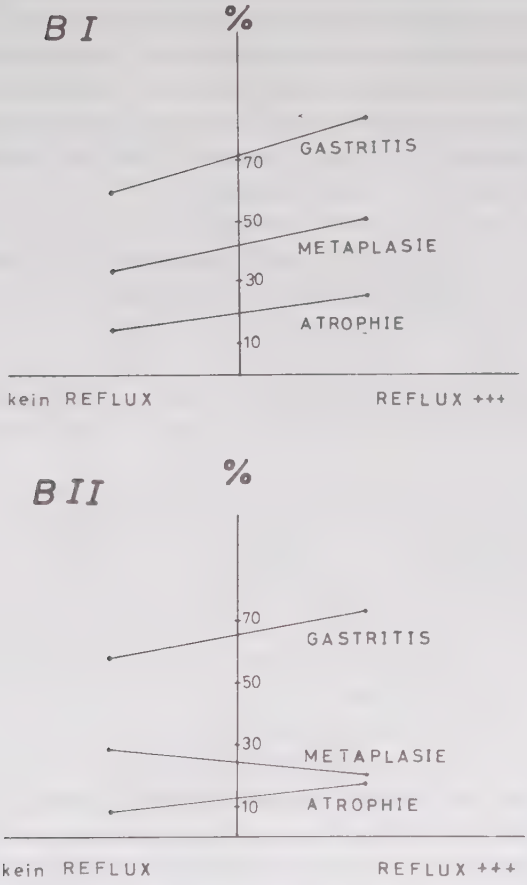
Die Betrachtung der Mukosa-Veränderungen im Restmagen unter dem Aspekt eines endoskopisch nachgewiesenen bzw. fehlenden intestinalen Refluxes ergab folgendes:

Billroth I-Gruppe: Während bei den Patienten ohne nachweisbaren Reflux in 59,4% der Fälle eine mittelschwere bis schwere Gastritis vorlag, war dies in der Gruppe der Patienten mit gesichertem Reflux in 82,1% der Fall (23 von 28 Patienten). Ebenfalls lag der Anteil der Mukosa-Atrophie bei Patienten mit Gallereflux mit 25,9% höher als in der Gruppe ohne Reflux (15,3%). Hinsichtlich der intestinalen Metaplasie konnte man feststellen, daß auch diese mit 50% ebenfalls höher in der Reflux-Gruppe vorlag als in der refluxlosen Gruppe (34%).

Billroth II-Kollektiv: Mittelschwere und schwere Gastritis in der Patientengruppe ohne Reflux war in 57,1% vorhanden, dagegen in 72,0% in der Reflux-Gruppe (18 von 25 Patienten). Ebenfalls größere Häufigkeit der Mukosa-Atrophie bei den Patienten mit gesichertem Reflux mit 17,2% gegenüber 8,2%. Dagegen war hier die intestinale Metaplasie in der Patientengruppe ohne nachgewiesenen Reflux mit 29,4% der Fälle häufiger als in der Gruppe mit einem intestinalen Reflux (17,2%).

In der nachfolgenden Abbildung sind die oben gemachten Ausführungen graphisch dargestellt.

Abb. 14: Pathologische Veränderungen der Magenmukosa in Abhängigkeit von duodeno- bzw. jejunogastralem Reflux. Getrennte Darstellung für Billroth I und Billroth II.



Wiederholt wurde in der Literatur darauf hingewiesen, daß der Ausprägungsgrad der histologischen Veränderungen im Restmagen, wie auch die Inzidenz des Magenstumpfkarzinoms nach partieller Gastrektomie u.a. von der vorausgegangenen Indikation zur Resektion abhängig ist, in der Form, daß bei Ulcus ventriculi-Patienten sowohl die Mukosa-

Alteration im Restmagen wesentlich schwerer als auch die Inzidenz des Magenstumpfkarzinoms höher ist als z.B. bei Ulcus duodeni-Patienten (34, 64, 68, 88).

Bei 57 Patienten unseres Gesamtkollektives, deren bioptischer Status der Magenrestmukosa bekannt war, konnten wir retrospektiv die Indikation, die zur Magenresektion führte, feststellen. Es handelte sich hierbei in 19 Fällen um Ulcus ventriculi und in 38 Fällen um Ulcus duodeni. Die nachfolgende Tabelle gibt eine Übersicht über die gefundene Mukosa-Alteration bei diesen Patienten im Vergleich zwischen Ulcus ventriculi- und Ulcus duodeni-Patienten.

Tab. 18: Histologischer Befund der Schleimhautbiopsie in Abhängigkeit von der Indikation zur Magenteilresektion.

Histologischer Befund	Ulcus ventriculi	Ulcus duodeni
weitgehend unauffällige Mukosa	15,8%	31,6%
schwere Gastritis	68,4%	65,8%
Mukosa-Atrophie	10,5%	10,5%
Intestinale Metaplasie	52,6%	18,4%

Zwei Unterschiede fallen auf:

1. Weitgehend unauffällige Mukosa findet sich bei den Ulcus duodeni-Patienten fast doppelt so häufig wie in der Ulcus ventriculi-Gruppe.
2. Der Befund der intestinalen Metaplasie liegt mit über 50% in der Ulcus ventriculi-Gruppe fast drei mal so hoch wie in der Ulcus duodeni-Gruppe. Diese Feststellung gewinnt besonders dann viel Interesse, wenn man die intestinale Metaplasie als mögliche praekanzeröse Veränderungen in der Pathogenese des Magenstumpfkarzinoms (33, 34, 61, 86) und die oben erwähnte Beobachtung der erhöhten Indidenz des Magenstumpfkarzinoms nach partieller Resektion wegen Ulcus ventriculi betrachtet.

Knochen- und Kalziumstoffwechsel:

Über Störungen des Knochenmetabolismus und Kalziumstoffwechsels nach partieller Gastrektomie ist in der Literatur wiederholt berichtet worden (1, 2, 4, 14, 15, 25, 38, 42, 57, 82, 94, 107, 108, 149). Als eventueller Hinweis auf überdurchschnittlich häufig vorhandene Knochenstoffwechselstörung (Osteoporose, Osteomalazie) könnten die anamnestisch häufig geklagten Rückenschmerzen in unserem Patientenkollektiv (38,6%) in der Billroth I- und 33,6% in der Billroth II-Gruppe) gewertet werden. Weiterhin ist der hohe Anteil der Milchunverträglichkeit bei unseren Patienten (Billroth I-Gruppe 43,6%, Billroth II-Gruppe 41,1%) als mögliche Ursache einer verminderten nutritiven Kalziumzufuhr nach partieller Gastrektomie zu erwähnen. Hinzu kommen die radiologischen Indizien einer Osteoporose, die in unserer Studie bei 14,1% der Billroth I- und 9,6% der Billroth II-Gruppe vorhanden waren. Hierbei ist zu beachten, daß die Osteoporose radiologisch erst im weit fortgeschrittenen Stadium sichtbar wird und die abortiven Formen der Knochenstoffwechselstörung unentdeckt bleiben.

Laborchemisch ergaben sich keine Hinweise auf einen gestörten Knochenmetabolismus. Sowohl die Mittelwerte für Serum-Kalzium als auch Serum-Phosphat lagen in beiden Kollektiven im Normbereich. Der Mittelwert der alkalischen Phosphatase war in beiden Operationsgruppen sogar erniedrigt (23,2 IE/l im Billroth I-Kollektiv und 22,0 IE/l im Billroth II-Kollektiv).
Beachtenswert ist, daß das durchschnittliche Alter der 22 Patienten der Billroth I-Gruppe mit radiologisch sichtbarer Osteoporose mit 67,2 Jahren um 8,1 Jahre über dem Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs lag. Ebenfalls lag das mittlere Alter der 10 Patienten der Billroth II-Gruppe mit radiologisch sichtbarer Osteoporose mit 67,6 Jahren um 7,1 Jahre über dem mittleren Alter des Gesamtkollektivs. Insofern ist zumindest Vorsicht geboten bei der Interpretation des Befundes "Osteoporose" bei unseren Patienten, da vermutlich beide Faktoren, das Alter und die Kalziumstoffwechselstörung nach partieller Gastrektomie, in unterschiedlichem Ausmaße an ihrer Ausprägung beteiligt sind. Es dürfte also zumindest schwer fallen, hier ausschließlich die partielle Gastrektomie für diese Störung im Knochenstoffwechsel verantwortlich machen zu wollen.

9. Mathematisches Modell zu Mukosa-Veränderungen im Restmagen in Abhängigkeit vom postoperativen Zeitintervall

Mit Hilfe der von uns erstellten Nachuntersuchungsdaten magenresezierter Patienten bezüglich der histologischen Veränderungen der Mukosa im Stumpfmagen und des Zeitintervalls seit der Operation, die es erlaubten, die Patienten getrennt nach der Operationsmethode bestimmten, vorher definierten Klassen, zuzuordnen, entwickelten D. Schenzle und K. Dietz vom Institut für Medizinische Biomathematik der Universität Tübingen (s. Anhang) ein mathematisches Modell zur Schätzung der Wahrscheinlichkeit, mit der bestimmte histologische Veränderungen im Restmagen in Abhängigkeit vom postoperativen Zeitintervall auftreten.

Hierbei war eine Reihe von Vereinfachungen und spekulativen Voraussetzungen notwendig, ohne die die mathematische Bearbeitung der anstehenden Fragen wohl in dieser Form nicht möglich gewesen wäre.

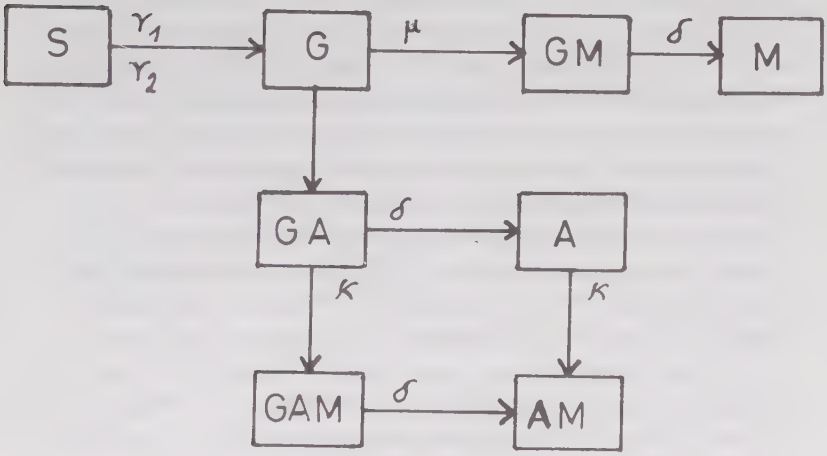
Betrachtet wurden folgende Veränderungen:

1. Chronische Gastritis (mittelschwere und schwere Ausprägungsgrade),
2. Atrophie der Magenmukosa,
3. intestinale Metaplasie der Magenmukosa,

als primär voneinander unabhängige Komponenten der histologischen Alteration der Magenschleimhaut. Weiterhin fand das Zeitintervall nach der Operation sowie die Art der durchgeführten Resektion (Billroth I bzw. Billroth II) Berücksichtigung. Je nach Vorhandensein oder Abwesenheit einer der oben genannten Komponenten der Mukosa-Veränderungen erfolgte die Einteilung der Patienten in 8 Klassen, die, wie auch die möglichen Übergänge zwischen den Klassen, in Abbildung 15 dargestellt sind.

Die Ausgangsklasse S stellen Patienten dar ohne pathologische Mukosa-Alterationen. Mit der Rate ν_1 oder ν_2 je nach Resektionsart kann bei diesen Patienten eine chronische Gastritis ausgeprägteren Grades auftreten, wodurch sie der Klasse G zugehörig werden. Je nach Hinzutreten weiterer Komponenten der Mukosa-Veränderung gelangen die Patienten in die anderen Klassen, wobei A für Atrophie und M für intestinale Metaplasie stehen. Auch die Möglichkeit der Rückbildung der inflammatorischen Aktivität, wohl

Abb. 15: Kompartiment-Modell zur mathematischen Erfassung und Schätzung des Auftretens histologischer Veränderungen bei Billroth I- und Billroth II-Patienten. Weitere Erläuterung im Text.



als "Ausbrennen" des entzündlichen Vorganges zu verstehen, bei gleichzeitiger Persistenz der anderen Veränderungen, wie Atrophie, intestinale Metaplasie oder beider zusammen, ist in den Übergängen berücksichtigt. Ferner ist die Möglichkeit des späteren Auftretens der intestinalen Metaplasie zu der bereits vorhandenen Mukosa-Atrophie im Modell festgehalten als die Verbindung zwischen der Klasse A und AM . Die Indizes zwischen den einzelnen Klassen sollen die Übergangsraten darstellen und sind Gegenstand der Schätzung, die mit Hilfe der Maximum-Likelihood-Methode (s. Anhang) vorgenommen wurde.
Folgende Ausnahmen wurden vorangestellt:
Nur das Risiko einer mittelschweren und schweren chronischen Gastritis hängt von der Resektionsart (Billroth I bzw. Billroth II) ab, während das Auftreten von Mukosa-Atrophie und intestinale Metaplasie für beide Resektionsarten gleich angesetzt wurde. Weiterhin wurde angenommen, daß alle Patienten zum Zeitpunkt der partiellen Gastrektomie keine der oben genannten Mukosa-Veränderungen hatten, mit ande-

ren Worten, zu Klasse S gehörten.
Auf der Basis des mathematischen Modells von Schenzle und Dietz ergibt sich nach der Operation eine Latenzzeit bis zum Auftreten von mittelschwerer bis schwerer chronischer Gastritis von 12,5 Jahren für die Billroth I-Resezierten und 18,5 Jahren für die Billroth II-Resezierten. Der Unterschied dieser beiden Latenzzeiten von 6 Jahren ist auf dem 5%-Niveau statistisch signifikant. Die mittlere Verweilzeit im Zustand G vor Auftreten einer weiteren Komplikation beträgt 8,9 Jahre. Mit einer Wahrscheinlichkeit von 58% tritt dann eine intestinale Metaplasie ein, während die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Mukosa-Atrophie 42% beträgt. Die mittlere Verweilzeit im Zustand GA , d.h. ausgeprägte chronische Gastritis und Mukosa-Atrophie beträgt 5,3 Jahre. Mit einer Wahrscheinlichkeit von 79% tritt dann zusätzlich eine intestinale Metaplasie auf.
Mit einer Wahrscheinlichkeit von 21% bildet sich die entzündliche Aktivität zurück, während die Atrophie persistiert, so daß der Patient in den Zustand A übergeht.

Die Güte der Anpassung des mathematischen Modells, mit dessen Hilfe die oben genannten Aussagen getroffen wurden, wurde mit dem χ^2-Test geprüft und erwies sich als befriedigend.
Der gesamte Beitrag von Schenzle und Dietz mitsamt der mathematischen Ausführungen findet sich im Anhang wiedergegeben.

V. Diskussion

Weitgehende Einigkeit herscht in der Literatur der vergangenen Jahrzehnte über das Vorkommen einer ganzen Reihe von Störungen nach partieller Gastrektomie sowie deren Art. Weniger Übereinstimmung findet man jedoch hinsichtlich der Häufigkeit und Intensität der Postgastrektomiesyndrome sowie der Frage, in welcher Weise die vorausgegangene Operationsart die Ausprägung der Störungen beeinflußt. Da die Billrothschen Operationen I und II zu den verbreitetsten Methoden der partiellen Gastrektomie seit der Jahrhundertwende gehören, findet der Gütevergleich der Operationen hinsichtlich der postoperativen Lebensqualität der Patienten naturgemäß zwischen diesen beiden Gruppen statt. Einschränkend muß jedoch festgestellt werden, daß sich in der Literatur zu diesem Thema nur selten echte Vergleiche finden; dies aus folgenden Gründen:

1. Eindeutige Bevorzugung einer der beiden Operationsarten und dem entsprechende Zusammensetzung des Nachuntersuchungskollektivs
2. Gravierende Unterschiede in der Besetzungszahl der einzelnen Kollektive mit sehr großem Anteil der Patienten eines Kollektivs und nur sehr kleiner bzw. gar keiner Vergleichsgruppe der anderen Operationsart.
3. Sehr weit gestreute, meist insgesamt zu kurze Zeitintervalle zwischen der Nachuntersuchung und der vorausgegangenen Operation.

Über die Zusammensetzung der Nachuntersuchungskollektive und das Zeitintervall seit der Operation in der Literatur gibt Tabelle 18 Aufschluß.

Wie aus der Tabelle deutlich ersichtlich wird, überwiegen in der Nachuntersuchungsserie zahlenmäßig bei weitem die nach Billroth II Operierten. Eine ausgeglichene Besetzung beider Operationskollektive findet sich nur in den wenigen Nachuntersuchungen. Im Gegenteil, beziehen viele Arbeiten die Aussagen hinsichtlich der Störung nach partieller Magenresektion nur auf eine Billroth-

Tab. 18: Übersicht über die Zusammensetzung der nachuntersuchten Kollektive partiell Magenresezierter in der Literatur

Autor	B I-Pat.	B II-Pat.	durchschn. Zeitintervall s. d. Oper.	Streuung des Zeitintervalls
Aukee (4)	70	60	?	3,3 - 18 J.
Borg (10)	211	162	5 J.	?
Clemencon (16)	58	346	?	5 J. - ?
Domellöf (33)+(33a)	74	51	B I: 13,5 J. B II: ?	5 J. - 20 J.
Drube (36)	30	288	?	?
Eddy (38)	26	212	7,4 J.	2 - 20 J.
Ewers (43)	4	38	?	?
Garrick (47)	10	19	?	3 - 9 J.
Glober (49)	171	169	7,3 J.	1 - 32 J.
Harvald (57)	3	33	?	1/2 - 30 J.
Jones (78)	28	57	?	5 - 6 J.
Kinzelmeier (81)	15	266	?	?
Lázár (91)	100	100	?	10 J.
Mattern (102)	16	29	?	11 - 20 J.
Schmid (133)	81	608	?	5 J.
Schmidt (134)	51	314	?	?
Stopik (155)	34	179	?	1 - 30 J.
Wallenstein (164)	248	427	?	4 - 21 J.
Zimmermann (173)	27	292	?	10 - 20 J.
Alhava (1)	70	-	?	3,3 - 8,5 J.
Magnusson (101)	177	-	?	3 - 6 J.
Werner (168)	97	-	?	1 - 7 J.
Clark (14)	-	150	?	10 - 15 J.
Crooks (18)	-	99	?	12 - 14 J.
Dahm (21)	-	72	?	22 - 25 J.
Heinkel (64)	-	308	8,3 J.	?
Helsingen, Hillestad (66)	-	303	?	10 - 35 J.
Hoffmann (73)	-	800	?	15 - 17 J.
Krause (87)	-	361	?	23 - 50 J.
Krentz (88)	-	100	?	1 - 5 J.
Pryor (120)	-	187	?	6 - 20 J.
Schrumpf (136)	-	108	?	20 - 25 J.
Weingart (166)	-	122	?	2 Mon. - 30 J.

Methode, hier wiederum hauptsächlich auf die Billroth II-Methode, ohne jeglichen Vergleich anzustreben.

Angesichts dieser offensichtlichen methodischen Mängel eines wirklichen Leistungsvergleichs der beiden Operationsmethoden verwundert die ebenso häufig in der Literatur anzutreffende Ansicht, die Billroth I-Resektion liefere in jedem Fall die besseren Spätresultate (43, 77, 84, 92, 97, 119, 144, 161, 164, 169). So beurteilt Demling (29) die Billroth II-Methode: " Diese Operation hat den gleichen Effekt (wie Billroth I-Operation), allerdings ist sie, obgleich technisch einfacher, mit einigen unangenehmen Nebenerscheinungen verknüpft". Man könnte geneigt sein, die eindeutige Überlegenheit des Billroth I-Verfahrens hinsichtlich der Spätergebnisse anzunehmen. Dies kann in der Form jedoch keineswegs als erwiesen gelten und ist in der Literatur nicht unwidersprochen geblieben (33, 35). - So konstatiert Farthmann (44) zu diesem Problem: "Im wesentlichen fehlt es an methodisch korrekten Auswertungen gleichförmig behandelter Patientenstichproben. Offenbar bereitet die kontrollierte Anwendung operativ taktischer Möglichkeiten gegenüber der Fortführung historisch vorgeprägter Verhaltensweisen in der Notsituation unverändert Schwierigkeiten". Zur Klärung der Frage des Leistungsvergleiches empfiehlt Farthmann folgerichtig die planmäßige Anwendung umfangreicher kontrollierter Studien mit dem methodisch bewährten Ansatz der Randomisierung. Gleichzeitig weist er jedoch eindringlich auf die Schwierigkeiten hin, eine solche Operationsrandomisierung unter den Bedingungen des klinischen Alltags durchzuführen. Insgesamt erlauben die sog. Leistungsvergleiche angesichts der methodischen Unzulänglichkeiten nur zurückhaltende Beurteilung.

Unterschiedliche Angaben finden sich in der Literatur über den Anteil der Patienten, die an behandlungsbedürftigen Mangelerscheinungen und Störungen nach partieller Gastrektomie leiden. Während von gastroenterologischer Seite dieser Anteil mit durchschnittlich 15 - 20% der Gastrektomierten beziffert wird (78, 113, 115, 118, 124, 158, 170) (Hafter (54) berichtet über Störungen nach partieller Gastrektomie in 50% der Fälle im ersten Jahr, mit allerdings rückläufiger Tendenz in der darauffolgenden Zeit), berichten Autoren der chirur-

gischen Seite über weit geringere Zahlen)74, 129, 160, 161) unter gleichzeitiger Betonung der Anhäufung neurotischer Persönlichkeitsstrukturen und der negativen Auswahl der zur internistischen Therapie gelangten Patienten mit Postgastrektomiebeschwerden (35, 36, 84, 87, 160). Hierzu muß bemerkt werden, daß unbeachtet aller Zahlen die klinische Beschwerdefreiheit der Patienten nicht unbedingt das Fehlen von Stoffwechselstörungen bedeutet, die u.U. erst nach vielen Jahren durch Auslösung von echten Mangelerscheinungen Krankheitswert bekommen können.

Die Pathophysiologie des Resektionsmagens betrifft im wesentlichen drei Bereiche:

I. Subjektive, bevorzugt postprandiale Beschwerden und diätetische Intoleranz
II. Malassimilation mit Störungen der Körpergewichtsentwicklung, Blutbildung und Knochenstoffwechsels
III. Histologische Veränderungen der Restmagenmukosa und potentielle Entwicklung eines primären Magenstumpfkarzinoms

ad I:

Beschwerden der Patienten

Ursächlich ist hier vor allem der Verlust der normalen Speicherungs- und Entleerungsfunktion des Magens infolge seiner erheblichen operativen Verkleinerung zu nennen. Es resultiert einerseits eine ungenügende Depotfunktion, die sich subjektiv mit postprandialem Völlegefühl und Druck im Epigastrium äußert (Syndrom des zu kleinen Magens) und andererseits eine beschleunigte intestinale Entleerung der Magen-Ingesta, die sog. Sturzentleerung, die zu der Bezeichnung "Dumping-Syndrom" (engl.: to dump = stürzen) führte. Sie ist wohl die wichtigste Ursache des sog. postprandialen Frühsyndroms mit vasomotorischen und intestinalen Störungen wie Schlappheit, Schwäche, Schweißausbruch, Stuhldrang, Wärmegefühl, Herzklopfen, orthostatische Dysregulation, Übelkeit und Erbrechen. Die Interaktion der hyperosmolaren Ingesta mit der Dünndarmwand und dem Kreislauf führt zu den oben genannten Symptomen.

So fand Drube (36) unter 333 Patienten bei 8% das Syndrom des zu kleinen Magens, während andere Autoren die Depotstörung des Magens

mit typischem Druck- und Völlegefühl während und nach dem Essen, z.T. mit Schmerz und Erbrechen verbunden, weit häufiger beobachteten (45, 78, 158).

In unserem Patientengut war das Gefühl des zu kleinen Magens bei 28% der Patienten beider Kollektive vorhanden. Über Bauchschmerzen klagten 4% während und 15,3 bzw. 11,8% nach den Mahlzeiten. Dementsprechend häufig war die Klage über das Völlegefühl und die Übelkeit (s. Abb. 4). Auch das postprandiale Erbrechen als Ausdruck schwerster Depotstörung war relativ häufig, was mit den Ergebnissen von Jones (78) gut übereinstimmt. Die Tatsache, daß Jones das postprandiale Erbrechen in der oben genannten Häufigkeit bei seinen Patienten 6 - 7 Jahre nach der Operation und wir in ähnlicher Häufigkeit bereits im Mittel 16 Jahre nach der Operation beobachteten, spricht für eine Persistenz dieser Störung.

Symptome des Früh-Dumpings mit den Kernsymptomen postprandiale Übelkeit, Schwäche, Schweißausbruch, Defäkationsdrang und Schwindel finden sich in der unmittelbaren postoperativen Periode nach partieller Gastrektomie wesentlich häufiger (nach Demling (26) in 50% der Fälle) als dies nach Ablauf von mehreren Jahren der Fall ist. Bei etwa 10 - 15% der Operierten, die Angaben in der Literatur schwanken von 2 bis 27% (26, 33, 53, 54, 70, 87, 158), bleibt ein mehr oder weniger ausgeprägtes Dumping-Frühsyndrom als dauerhafte Dysfunktion zurück. Die Störung scheint bevorzugt nach der Billroth II-Methode aufzutreten, jedoch ist die Billroth I-Resektion keinesfalls vom Dumping-Syndrom verschont (112). Zum Teil wird das Dumping-Syndrom mit seinen lästigen Beschwerden auch für die Malnutrition nach Gastrektomie verantwortlich gemacht (54). Aus Furcht vor den postprandialen Beschwerden unterläßt es der Patient, genügende Nahrungsmengen aufzunehmen, ein Phänomen, das auch bei Patienten mit chronischer Pankreatitis bekannt ist.

In unserem Patientengut hatte nur jeweils etwa die Hälfte der Patienten beider Kollektive keinerlei Dumping-Beschwerden. Wiederum knapp die Hälfte (45,4%/46,2%) hatte ein mildes Dumping-Syndrom mit ein oder zwei Symptomen postprandialer Dysfunktion. In guter Übereinstimmung mit der Literatur war die Häufigkeit des ausgeprägten postprandialen Frühsyndroms mit etwa 10% in beiden Gruppen. Eine Abhängigkeit von der Operationsart konnten wir nicht erkennen.

Das Dumping-Spätsyndrom im Sinne einer reaktiven Hypoglykaemie, die 2 - 3 Stunden nach Nahrungsaufnahme auftritt und mit ähnlichen Beschwerdenbild wie oben genannt, einhergeht, findet sich bei Gastrektomierten seltener als das Frühsyndrom. Breuer (11) und Wapnick (165) konnten bei partiell Gastrektomierten eine verminderte Glukosetoleranz nachweisen. Diese ist nicht etwa Folge einer verminderten Insulinfreisetzung, sondern hängt wohl mit einer beschleunigten Resorption der schnell anflutenden Kohlenhydrate mit primärer Blutglukosespitze, die dann reaktiv zu einer hyperinsulinämischen Hypoglykaemiephase mit der klinischen Symptomatik des Dumping-Spätsyndroms führt. Das relativ spezifische Symptom des Dumping-Spätsyndroms in Form des Heißhungers gaben immerhin etwa 1/4 der Patienten beider Kollektive an, wobei das Billroth II-Kollektiv bevorzugt scheint. Im Vordergrund der Dumping-Symptomatik standen bei unseren Patienten die orthostatischen Beschwerden.
Zusammenfassend bleibt festzustellen, daß die Angaben in der Literatur über die Häufigkeit des Syndroms des zu kleinen Resektionsmagens, des Dumping-Früh- und Dumping-Spätsyndroms große Schwankungen zeigen. Die Pathogenese der eng zusammenhängenden Syndrome ist komplex. Dabei wirken mechanische, osmotische, vegetative und psychische Teilursachen zusammen (36, 53). Das wesentliche mechanische Moment ist wohl der Verlust der normalen Pylorustätigkeit (90). In der Beurteilung der Häufigkeit und Wertigkeit der oben genannten Syndrome für das subjektive Wohlbefinden des Patienten ist zu beachten, daß der Ausprägungsgrad eine breite Skala von geringen monosymptomatischen bis ausgeprägten polysymptomatischen Formen einnimmt.

Hiatushernie

Zu den beobachteten Störungen nach partieller Magenresektion gehören die Hiatushernie, meist als Hiatusgleithernie, und die Refluxoesophagitis (53, 142). So könne man nach Hafter (53) bei der Mehrzahl der Magenresezierten mit Hilfe entsprechender Röntgentechnik eine Hiatushernie nachweisen. Die Ursache der häufigen Hernien sei die operativ bedingte Lösung der Magenfixation im Abdomen infolge Durchtrennung des Ligamentum hepatogastricum, gastrophrenicum und gastrolienale sowie der Arteria gastrica sinistra, so daß bei intraabdomineller Drucksteigerung eine passive intrathorakale Herniation des Restmagens

begünstigt wird. Siewert (142) konnte bei 10% seiner nachuntersuchten gastrektomierten Patienten (B II) eine Hiatushernie z.T. mit gastrooesophagealem Reflux nachweisen. Manometrisch war eine Kardiainsuffizienz in 23% der Fälle vorhanden. Da diese Dysfunktion in vergleichbarer Häufigkeit auch bei nicht gastrektomierter Kontrollgruppe festgestellt wurde, konnte ein signifikanter Zusammenhang von partieller Magenresektion und Kardiafunktionsstörung nicht gesichert werden. Interessant war der Befund einer signifikanten Erniedrigung des Nüchternserumgastrinspiegels bei den Patienten mit Hiatushernie gegenüber der Kontrollgruppe. Gastrin ist als Stimulator der oesophagosphinkteren Druckzone bekannt.

Die in unserem Patientengut festgestellte Häufigkeit der Symptome, die auf eine Hiatushernie hindeuten könnten (Schluckschwierigkeiten 5,7/6,7%, retrosternale Schmerzen 12,5%/6,7% und Sodbrennen 16,5%/16,8%),stimmen mit der von Siewert (142) angegebenen Häufigkeit der Hiatushernie von 10% gut überein. Die endoskopische Diagnose der Oesophagitis wurde bei unseren Patientengruppen in jeweils rund 5% der Fälle festgestellt. Eine endoskopisch sichtbare Hiatushernie stellte sich in 6,2% bzw. 7,4% dar. Der Befund der klaffenden Kardia als möglicher Hinweis auf Dysfunktion des Verschlußmechanismus wurde in 16,2% bzw. 12,3% der Fälle gesehen.

Bei den 70 Patienten, deren Magen-Darm-Passage radiologisch untersucht wurde, fand sich eine Hiatushernie in 5,6% der Billroth I-Patienten und wesentlich häufiger bei den Billroth II-Patienten, nämlich in 23,5%. Ebenso war der oesophageale Reflux in der Billroth I-Gruppe mit 8,4% nicht so häufig als dies in der Billroth II-Gruppe mit 17,6% der Fall war. Die nach Billroth II operierten Patienten scheinen bei der Ausbildung der Störungen bevorzugt.

Insgesamt bleibt festzustellen, daß nach partieller Magenresektion bei einem erheblichen Teil der Patienten eine Kardiadysfunktion besteht, die jedoch in unterschiedlichem Ausmaße und keinesfalls obligat zur klinischen Symptomatik bzw. morphologischen Veränderungen im Sinne einer Oesophagitis führt. Genaue korrelierte manometrische, radiologische und endoskopische Studien wären zur weiteren Klärung des Problems notwendig.

Diarrhoe

Diarrhoe nach Magenresektion wird in 2 - 6% der Fälle beobachtet (152). Diese kann Teilerscheinung eines Dumping-Syndroms sein, besonders wenn zeitliche Beziehung zur Nahrungsaufnahme besteht. Andererseits können die voluminösen dünnbreiigen Stuhlentleerungen Ausdruck einer nach Magenresektion häufig beschriebenen Steatorrhoe (6, 12, 17, 36, 38) bzw. einer pathogenen Darmbesiedlung sein (41). Ebenso können die Milchintoleranz und sonstige Nahrungsmittelunverträglichkeiten bei Magenresezierten (36, 42, 118) zu einer Dyspepsie mit Durchfall, Flatulenz, Meteorismus und Bauchkoliken führen. Auch in unseren Patientenkollektiven berichtete jeweils mehr als ein Dritel der Patienten über breiige oder flüssige Stuhlkonsistenz, während an Durchfällen mit mehr als drei Stuhlentleerungen am Tag, rund 12% in beiden Kollektiven litten. Andere Symptome der Dyspepsie wie Flatulenz (34,7%/42,9%) und Meteorismus (22,2%/21,8%) waren häufig. Nissen (112) spricht hier von unausbleiblichen Folgen der operativen Vagusdurchtrennung im Rahmen der partiellen Magenresektion.

Diätetische Unverträglichkeiten nach Magenresektion sind wohl bekannt. Besonders hervorzuheben ist die Milchintoleranz, deren Ätiologie keineswegs geklärt ist (37, 42, 67, 102, 118, 158). Während Neumayr (113) als Ursache einen inestinalen Laktasemengel annimmt, konnte Drube (37) einen solchen in seinen dünndarmbioptischen Untersuchungen nicht bestätigen. Nach Petzold (118) bleibt die Korrelation der Milchintoleranz mit einer vorausgehenden Magenresektion unsicher, zumal eine Milchunverträglichkeit auch ohne Operation in Mitteleuropa nicht allzu selten ist. Jedoch spricht die große Häufigkeit der Milchintoleranz nach Magenresektion (Petzold 37%, Henne 60%, Drube 70%, Talstadt 80%, eigene Untersuchung etwa 40% in beiden Kollektiven) für einen ursächlichen bzw. prädisponierenden Einfluß der Magenresektion.
Auch andere Nahrungsbestandteile werden von Magenresezierten schlecht vertragen und lösen postprandiale Beschwerden aus. So vor allem Süßigkeiten und stark zuckerhaltige Speisen. Hier besteht auch sicherlich ein Zusammenhang mit der Neigung der Gastrektomierten zur Dumping-Symptomatik, sowohl durch die hohe osmotische Potenz der leicht aufschließbaren Kohlenhydrate wie auch die hyperglykaemische Wirkung

mit kräftigem Insulinfreisetzungsreiz. Weitere Nahrungsbestandteile mit schlechter Verträglichkeit sind Fett und Hülsenfrüchte, jeweils mit über 20% in unseren Kollektiven, was auch Henne (67) bestätigen konnte.
In unserer Studie gaben insgesamt ca. 12% der Patienten beider Gruppen an, eine bestimmte Diät einhalten zu müssen. In dieser Größenordnung stehen auch die Ergebnisse von Henne (67).

Über den Genußmittelkonsum bei Magenresezierten existieren in der Literatur kaum Angaben. Glober (49) fand bei Gastrektomierten einen im Vergleich zur Kontrollpopulation erhöhten Koffeinverbrauch, höheren Bierkonsum, bei jedoch nicht erhöhtem Gesamtalkoholverbrauch. 61% seines Gastrektomiekollektivs waren Raucher, was keinen Unterschied zu der Kontrollgruppe bedeutete. In gleicher Größenordnung bewegte sich der Anteil der Raucher in unseren Operationskollektiven (52%/56%).
Im Zusammenhang mit der Diskussion um evtl. gehäufte Leberschäden nach Gastrektomie (30, 52, 70, 73, 79, 81, 91 - 93, 96, 116, 140) ist mancherseits die Vermutung geäußert worden, der Genußmittelkonsum, vor allem der Alkoholverbrauch, steige nach Magenresektion bei den, von den genußeinschränkenden Ulkusbeschwerden befreiten, Patienten sprunghaft an, was bei der Beurteilung des Zusammenhanges zwischen Leberparenchymschaden und Magenresektion Berücksichtigung finden müsse. Die exakte Beurteilung dieses Zusammenhanges wird sich ohnehin bei dem sehr verbreiteten Nikotin- und Alkoholabusus in unseren Kulturkreisen sehr schwierig gestalten. In unseren Patientengruppen war zumindest kein Unterschied in dem Genußmittelkonsum zwischen den beiden Operationskollektiven festzustellen (s. Kapitel IV/1.).

Medikamentenkonsum

Zur Frage des Medikamentenkonsums bei den Magenresezierten existieren in der Literatur ebenfalls kaum Angaben. Henne (67) stellte zu diesem Punkt allgemein fest, daß etwa ein Drittel der Patienten den Arzt wegen Beschwerden von seiten des Resektionsmagens aufsuchen und medikamentös behandelt werden. In dieser Gruppe ist die subjektive Beurteilung des Operationsergebnisses schlechter als in der

nicht behandelten Gruppe. Die Absorption der Medikamente bei den partiell Magenresezierten untersuchten Ochs (114) für Digitalis und Venhoe (163) für Chinidin, Ethambutol und Sulfafurazole. Während Ochs unverminderte Bioverfügbarkeit von Digoxin bei Magenresezierten im Vergleich zur Kontrollgruppe fand, beobachtete Venhoe verminderten Serumspiegelanstieg und Urinausscheidung der oben genannten Medikamente in den ersten sechs Stunden.
Die Medikamentenanamnese bei unseren Patienten gibt die Zusammenstellung auf S. 30 wieder, wobei auffällt, daß der Medikamentenverbrauch bei den Billroth I-Patienten höher liegt, was vor allem die Magensäure-Präparate, Pankreasfermehte und Schmerzmittel betrifft.

Arbeitsfähigkeit und sozialer Status

Zum Problem der Arbeitsfähigkeit und dem sozialen Status im Hinblick auf den Zusammenhang mit der stattgefundenen Magenresektion ist eine Aussage 16 Jahre nach der Operation schwierig. Zu viele Faktoren nehmen hier Einfluß, und auch der Patient scheint überfordert angesichts der suggestiven Fragestellung, eine brauchbare Beurteilung abzugeben. Auffällig ist in unserem Patientengut lediglich der sprunghafte Anstieg der vorzeitigen Rentner zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung im Vergleich zum Zeitpunkt vor der Operation (ca. 24% gegenüber 1% in beiden Kollektiven). Dies könnte Ausdruck eines Trends zu vorzeitiger Invalidisierung nach partieller Gastrektomie sein. Henne (67) stellte in seinem Billroth II-Patientenkollektiv (n = 675) eine vorzeitige Berentung in 4% der Fälle fest. Rund 10% seiner Patienten meinten, nicht mehr voll leistungsfähig zu sein. Weitere 10% wechselten im Anschluß an die Resektion ihren Beruf, meist in körperlich weniger anstrengende Tätigkeiten. In unserem Patientengut gaben 31%/26% der Patienten rasche Ermüdbarkeit als Ausdruck verminderter Leistungsfähigkeit an. Hinsichtlich der sozialen Zusammensetzung und Bildungsgrades der Magenresezierten im Vergleich zur normalen Population konnte Glober (49) keinen Unterschied feststellen.

Zusammenfassend bleibt festzustellen, daß das subjektive Beschwerdebild nach partieller Magenresektion sehr vielschichtig und klinisch-pathophysiologisch unterschiedliche Organ- und Regulationssysteme betrifft. Für die Behandlungsbedürftigkeit dürfte neben den objek-

tiven Befunden, diese erreichen kaum jeweils bedrohliche Ausmaße, der individuelle Leidensdruck des Patienten mit ausschlaggebend sein. Im Gegensatz zu zahlreichen Autoren hatten wir in unserem Untersuchungsgut nicht den Eindruck und keinen Anlaß zu der Annahme, daß die subjektiven Beschwerden in den beiden Operationskollektiven in gravierend unterschiedlicher Häufigkeit ausgeprägt sind.

ad II:

Mangelzustände nach Magenresektion

Körpergewicht, Maldigestion und/oder Malabsorption

Das Verhalten des Körpergewichtes nach partieller Gastrektomie gilt als brauchbares, grob orientierendes Kriterium einer evtl. vorliegenden Stoffwechselstörung. Die Angaben über eine postoperative Gewichtsabnahme schwankten in der Literatur von 20 - 82% (10, 28, 41, 70, 120, 138, 141, 158). Ebenso wird aber über postoperative Gewichtszunahmen oder unverändertes Körpergewicht in 40 - 92% der Fälle berichtet (28, 118, 138, 143). So berichtet Petzold (118), daß 92,3% seiner 220 Billroth II-Patienten zum Zeitpunkt der Operation untergewichtig waren. In der Folge nahmen dann rund 50% der Patienten an Gewicht zu. Jedoch konnten nur 20% dadurch ihr Normalgewicht erreichen, während 80% trotz der Körpergewichtszunahme nach wie vor untergewichtig blieben. Auch Silen (143) vertritt die Ansicht, daß wenn vor der Operation Untergewicht bestanden habe, postoperativ eine Körpergewichtszunahme folge, jedoch erreiche der Patient meist nicht ganz das gewohnte Körpergewicht wieder. Eine Ansicht, die auch von Krentz (90) geteilt wird. Dem widerspricht Williams (170) mit der Ansicht, daß der postoperative Körpergewichtsverlust am größten bei den Patienten sei, die bereits praeoperativ untergewichtig waren.

Während Schwamberger (138) und Pryor (120) bei 20% ihrer Patienten postoperativ eine Gewichtsabnahme beobachteten, wobei bei Pryor der durchschnittliche Gewichtsverlust nur etwa 2% betrug, berichtet Talstad (158) über Gewichtsabnahme bei 60% seiner 112 Patienten, wobei diese in 32% mehr als 5 kg betrug. Auch Henning (70) bezifferte den durchschnittlichen Körpergewichtsverlust bei seinen Patienten mit 11,5 kg sehr hoch. Ebenso beobachtete Borg (10) in seinen beiden

Operationskollektiven, Billroth I und Billroth II, die nach einem Randomisierungsverfahren zur Operation gelangten, nach 5 Jahren Beobachtungszeit in den meisten Fällen einen Gewichtsverlust, wobei insgesamt keine wesentlichen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen auftreten. Glober (49) stellte fest, daß das mittlere Körpergewicht zum Zeitpunkt der Operation bei Magenresezierten gut mit dem eines Vergleichskollektives aus der Normalbevölkerung übereinstimmte. Bei der Nachuntersuchung (im Mittel 7,3 Jahre nach der Operation) blieb das mittlere Körpergewicht bei Magenresezierten unverändert, während beim Vergleichskollektiv eine Zunahme um etwa 5 kg zu verzeichnen war. Insgesamt bringt also das Literaturstudium recht verwirrende, z.T. widersprüchliche Angaben zur Körpergewichtsentwicklung nach partieller Gastrektomie.

In unserem Untersuchungsgut lagen 32,5% der Billroth I- und 24,8% der Billroth II-Patienten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung mehr als 10% unter dem erwarteten Normalgewicht bzw. Sollgewicht nach Broca. Dabei belief sich das mittlere Untergewicht auf 10,0 kg bei den Billroth I-Patienten und 8,3 kg bei den Billroth II-Patienten. Diese Zahlen stehen in guter Übereinstimmung mit den Beobachtungen von Trapanas (35) und Henning (70).

Da eine Stellungnahme zum Verhalten des Körpergewichtes nach Operation nur sinnvoll sein kann mittels Vergleich des prae- bzw. perioperativen mit dem postoperativen Gewicht, führten wir diesen Vergleich bei 134 Patienten durch. Übereinstimmend mit Petzold (118) beobachteten wir bei etwa 56% der Billroth I- und 67% der Billroth II-Patienten eine postoperative Gewichtszunahme, im Durchschnitt um 7,0 kg bzw. 9,5 kg. Demgegenüber fand sich ein Körpergewichtsverlust bei 37% der Billroth I- und nur 23% der Billroth II-Patienten. Der durchschnittliche Körpergewichtsverlust war im Vergleich niedriger als die durchschnittliche Körpergewichtszunahme. 50% der primär, d.h. zum Zeitpunkt der Operation, untergewichtigen Billroth I-Patienten und 88% der primär untergewichtigen Billroth II-Patienten nahmen nach der Operation zu, z.T. in erheblichem Ausmaße. Trotzdem konnten die meisten dieser Patienten ihr Normalgewicht nach Broca nicht erreichen (s. Silen, 143). Das mittlere Körpergewicht nach der Operation lag in beiden Gruppen signifikant höher als das praeoperative Gewicht. Auch ergab sich in beiden Kollektiven bei Betrachtung der

Gesamttendenz der Gewichtsentwicklung ein Trend zur Gewichtszunahme, im Mittel um 2 kg bei den Billroth I-Patienten und 5 kg bei den Billroth II-Patienten.

Bei zusammenhängender Beurteilung bleibt festzustellen, daß in Übereinstimmung mit anderen Autoren die bei uns einerseits beobachtete Untergewichtigkeit eines erheblichen Anteils der Patienten bei der Nachuntersuchung und andererseits die, bei einem Teilkollektiv, bei dem eine, wenn auch grobe, Longitudinalbeurteilung der Körpergewichtsentwicklung möglich war, festgestellte eindeutige Tendenz zur Körpergewichtszunahme nach der Operation, den Schluß zuläßt, daß wohl ein überwiegender Anteil der Patienten prae- und perioperativ an Körpergewicht verliert und postoperativ diesen Verlust teilweise wieder kompensiert, ohne jedoch das Normalgewicht wieder voll zu erreichen. Es gibt also triftige Gründe zu vermuten, daß nicht, wie bis jetzt angenommen, ein Körpergewichtsverlust nach partieller Gastrektomie die Regel ist, eine Annahme, die in den gebräuchlichen Ausdrücken wie Postgastrektomiemalnutrition und agastrische Dystrophie (69) sich widerspiegelt. Vielmehr kommt es wohl bei der Mehrzahl der Patienten, vor allem bei den praeoperativ Untergewichtigen, zu einer relativen Verbesserung der vor der Operation im Rahmen der jahrelang verlaufenden Ulkuserkrankung schwer angegriffenen Nutritionslage. Diese relative Verbesserung reicht aber infolge der operativ bedingten unvermeidbaren Eingriffe in die Funktion des Digestionsvorganges nicht ganz aus, um eine volle Kompensation herbeizuführen. Hierdurch erklärt sich der hohe Anteil der untergewichtigen Patienten in den Nachuntersuchungsserien, wie auch in der unseren. Trotzdem berechtigt dies nicht zu der Annahme eines generellen Körpergewichtsverlustes infolge der Gastrektomie. Nur eine vergleichende Betrachtung der Gewichtsentwicklung über die Zeit kann der Fragestellung gerecht werden.

Bezieht man die oben gemachten Ausführungen getrennt auf unsere beiden Operationskollektive, so muß festgestellt werden, daß die Gewichtsentwicklung bei der Billroth II-Gruppe in jeder Hinsicht günstiger verlief. Sowohl der Anteil der Untergewichtigen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung als auch die postoperative Gewichtszunahme waren günstiger als vergleichsweise im Billroth I-Kollektiv. Koelsch (83) ebenso wie Seifert (141) konnten in ihren Nachuntersu-

chungen eine Häufung schwerer histologischer Veränderungen der Magenmukosa, meist im Sinne der chronisch atrophischen Gastritis, bei Patienten mit hochgradigem Untergewicht beobachten. Ähnliche Beobachtungen machten auch wir bei unseren Billroth I-Patienten, die mehr als 15% unter dem erwarteten Normalgewicht nach Broca lagen. Hier war eine Häufung schwerer histologischer Mukosa-Alterationen deutlich. Sowohl die schwere Gastritis, Mukosa-Atrophie und intestinale Metaplasie waren in dieser Gruppe etwa doppelt so häufig ausgeprägt wie im Gesamtkollektiv. Im Billroth II-Kollektiv konnten wir einen ähnlichen Zusammenhang nicht beobachten, wenngleich die Gruppe mit 9 Patienten sehr klein war.
Ebenfalls lag das mittlere Körpergewicht bei allen Patienten mit schweren Mukosaveränderungen im Stumpfmagen in beiden Kollektiven niedriger im Vergleich zum jeweiligen Gesamtkollektiv.

Ursachen der Malnutrition

Nun zu den Ursachen der postoperativen absoluten oder relativen Malnutrition. Als häufigste und wohl wichtigste Ursache wird die inadäquate Nahrungszufuhr aus Furcht vor postprandialen Beschwerden (Syndrom des zu kleinen Magens, Dumping) und infolge irreführender Diätrichtlinien gesehen (28, 53, 170). Dieser Ansicht entgegengesetzt konnte Glober (49) keine Unterschiede in den Lebensgewohnheiten und der Nahrungsaufnahme bei partiell Gastrektomierten im Vergleich zur Kontrollpopulation feststellen. Eine Vielzahl von Arbeiten beschäftigt sich mit der Frage einer echten digestiven und/oder absorptiven Insuffizienz nach partieller Gastrektomie. Von den meisten Autoren wird die Störung des eigentlichen Verdauungsvorganges in den Vordergrund gestellt, während die Resorptionsstörung unterschiedlich beurteilt wird (6, 12, 17, 36, 38, 70, 105, 125). Die Angaben über einen pathologischen D-Xylose-Test bei partiell Magenresezierten schwanken von 7 bis 64% (17, 70, 125). Moberg (105) konnte dagegen eine beschleunigte Absorption von Xylose beobachten, die er mit der beschleunigten Magen-Darm-Passage und hierdurch forcierten passiven Absorption der Xylose erklärt. Nach übereinstimmender Ansicht betreffen die Störungen der Maldigestion bevorzugt den Fettstoffwechsel. Diese Störung drückt sich vornehmlich in dem Auftreten von Steatorrhoe nach partieller Magenresektion aus, deren praktische Be-

deutung in dem erheblichen Kalorienverlust im Stuhl liegt. Die Angaben zur Häufigkeit der postoperativen Steatorrhoe bewegen sich in der Literatur zwischen 30 und 80% (6, 12, 17, 28, 36, 38, 70, 125). Während Ottenjann (28) bei 50% der Magenresezierten eine Steatorrhoe referiert, jedoch deren klinische Bedeutung als gering einschätzt, fand Wollaeger (172) erhebliche Fettverluste im Stuhl, die bei den Billroth I-Patienten 12,3 g/Tag und bei den Billroth II-Patienten 19.9 g/Tag im Vergleich zu 8,7 g/Tag bei Gesunden betrug. Auch Glober (49) konnte in seinem großen Gastrektomiekollektiv im Vergleich zur Normalpopulation erniedrigtes Cholesterin und Triglyzeride feststellen, die nicht allein durch das niedrigere Körpergewicht erklärt werden konnten. Corsini (17) berichtet dagegen über eine nicht beeinträchtigte Triglyzeridresorption auch bei Patienten mit Steatorrhoe. Störungen der Eiweißverdauung spielen eher eine untergeordnete Rolle (97, 170). Dagegen finden sich Hinweise für das Bestehen einer "protein loosing enteropathy" (113), wobei noch nicht geklärt ist, ob hierbei die entzündlichen Veränderungen der Schleimhaut des Magenstumpfes und des Jejunums das wesentliche Moment darstellen. Eine Verminderung der Albuminsynthese in der Leber der partiell Magenresezierten wurde ebenfalls beobachtet (113). Grundsätzlich ist die Pankreasfunktion nach Magenresektion nicht eingeschränkt (100, 159). Jedoch kommt es im Verlauf des Verdauungsvorganges zu einer sog. funktionellen Pankreasinsuffizienz. Die Ursachen sind eine pankreozibale Asynchronie, die zu einem "Nachhinken" der Pankreassekretion im Vergleich zu der schnellen Ingesta führt, die schlechte Durchmischung der Nahrung mit den Enzymen und eine verminderte Freisetzung sekretionsstimulierender enterogener Hormone bei Magenresezierten (97, 100, 159). Hinzu kommt noch ein Verdünnungseffekt der Enzymkonzentration im Dünndarm durch den schnell eintretenden Chymus (Sturzentleerung) (100).

Lundh (97), der die Digestion und Absorption nach partieller Magenresektion in ausgedehnten metabolischen Studien untersuchte, macht folgende Faktoren für die Maldigestion verantwortlich:

1. Vermindertes Magenreservoir mit schneller Entleerung, beschleunigter Dünndarmpassage und schlechter Durchmischung der Ingesta mit den Enzymen (auch 100, 105, 110).

2. Verminderte enterogene Stimulation von Pankreas und Leber, sowie herabgesetzte Sekretion des vagal denervierten Darmes.
3. Operativer Verlust absorbierender Darmfläche bzw. Verlust von Darmfläche, die pankreasstimulierendes Hormon sezerniert.
4. Zeitliche Dyskoordination zwischen Magenentleerung und Sekretion von Pankreas und Galle.

Henning (70) betont weiterhin die Bedeutung der bakteriellen Besiedlung des Dünndarms nach Magenoperation, die er in 89 der Fälle fand. Die Frage, welchen Einfluß die Operationsart auf das Ausmaß der Maldigestion hat, wird unterschiedlich beurteilt. Während McGregor (100) auf die prinzipiell gleiche Situation und Vorhandensein der pathogenen Faktoren bei Billroth I und Billroth II hinweist, und auch Berndt (6) betont, daß die quantitativen Unterschiede zwischen den Operationsarten nicht sehr groß seien, vertritt Lundh (97, 98) die Ansicht, die Digestion und Absorption seien bei der Billroth I-Anastomose besser und diese daher zu bevorzugen. Diese Meinung wird auch von Drube (36) und Nakayama (111), der in tierexperimentellen Studien eine Verschlechterung der Absorption nach "bypassing" des Duodenums fand, geteilt. Neben dem Körpergewicht, über dessen Verhalten bereits oben berichtet wurde, standen uns in der Studie nur wenige indirekte Parameter zur Beurteilung der Nutritionslage der Patienten zur Verfügung. Der Mittelwert des Serum-Gesamteiweißes lag in der Billroth II-Gruppe mit 6,7 g% an der unteren Normgrenze und war niedriger als in der Billroth I-Gruppe (7,1 g%). Die Mittelwerte für Serum-Cholesterin waren in beiden Gruppen, bei Billroth II-Patienten stärker als bei Billroth I-Patienten, erniedrigt. Auch die Mittelwerte der Triglyzeride lagen an der unteren Normgrenze. Dies stimmt mit der Beobachtung von Glober (49) voll überein. Hierzu berichtete auch Henning (70) über einen verminderten Fettgehalt der Haut und verminderter Talgdrüsenproduktion bei Magenresezierten. Weiterhin bemerkenswert war die große Häufigkeit breiiger und flüssiger Stuhlkonsistenz bei unseren Patienten, die als eventueller Hinweis auf häufige Steatorrhoe zu werten sind.

Kalzium- und Knochenstoffwechselstörungen

Die Störung des Kalzium- und Knochenmetabolismus nach partieller Gastrektomie wurde bis in die 60er Jahre nicht erkannt. Damals waren nur 12 Fälle in der Literatur bekannt (15). In der nachfolgenden Zeit häuften sich dann die Mitteilungen über gestörten Knochenstoffwechsel bei Magenresezierten. So fanden Alhava (1), Aukee (4), Clark (14), Deller (25), Eddy (38) und Garrick (47) signifikant verminderte Knochendichte nach partieller Magenresektion in einer Größenordnung von 30%. Diese Rarefizierung konnte Alhava (1) z.T. unter Therapie mit Kalzium und Vitamin D rückläufig machen. Über eine Hypokalzaemie bei Magenresezierten ist von vielen Autoren berichtet worden (1, 15, 38, 107, 138). Eine verminderte Kalziumaufnahme in der Nahrung durch Bilanzuntersuchungen bei Magenresezierten konnten Clark (14) und Ekbom (42) zeigen. In diesem Zusammenhang sehr interessant sind die Befunde von Kočian (82), der bei Patienten mit Laktoseintoleranz signifikant dünnere Knochenkortikalis fand. Harvald (57) fand bei 50% der untersuchten Patienten pathologische Absorptionsverhältnisse für Kalzium.

Klinisch äußern sich die Störungen des Kalziumstoffwechsels als Osteoporose und Osteomalazie. Sie werden nach einem postoperativen Intervall von mehr als 10 Jahren in etwa 10% der Fälle nachgewiesen (28), jedoch schwanken die Angaben in der Literatur sehr stark (102, 107, 108, 120). Nach Lilienfeld (94) findet sich bei 41% der Patienten mit klinisch manifester Osteomalazie anamnestisch eine Magenresektion. Die Resektionsosteopathie beruht vor allem auf einem über Jahre sich entwickelnden Kalzium- und/oder Vitamin-D-Mangel. Der Kalzium-Mangel entsteht infolge ungenügender Zufuhr mit der Nahrung (Vermeiden von Milch bei Milchintoleranz), ungenügender Kalziumabsorption z.B. bei Umgehung des Duodenums und bei Steatorrhoe. Ebenso wird Vitamin D bei gestörter Fettverdauung ungenügend absorbiert (94). In diesem Sinne läßt sich auch der Befund von Eddy (38) interpretieren, der in der Patientengruppe mit Steatorrhoe signifikant häufiger Knochenstörungen fand.

In unserer Studie wurden nur indirekte Hinweise auf eine eventuell vorhandene Störung des Knochenstoffwechsels erfaßt, was eine kompetente Stellungnahme zu diesem Problem ausschließt (s. Kapitel IV/8.).

Störungen im blutbildenden System

Durch zahlreiche Beobachtungen ist ein Zusammenhang zwischen Magenresektion und Mangelanaemie sichergestellt. Pathogenetisch spielt vorrangig die Resorptionsstörung von Eisen, Vitamin B_{12} und Folsäure sowie einiger Aminosäuren und Spurenelementen die entscheidende Rolle. Nach Hafter (53) ist der Eisenmangel nach Magenresektion, neben Untergewicht, eine der häufigsten Mangelsymptome. Zu den wesentlichen Faktoren für eine nach Magenoperation sich entwickelnde Sideropenie gehören neben der Reduktion der Absorptionsfläche durch Magenresektion und Umgehung des Duodenums bei gastrojejunaler Anastomose eine beschleunigte Passage in den proximalen Dünndarmabschnitten, eine ungenügende Ausnutzung des Nahrungseisens bei digestiver oder absorptiver Insuffizienz und schließlich eine ungenügende Eisenzufuhr mit der Nahrung (22). Mehrere Autoren konnten zeigen, daß der Säure-pH des normalen Magensaftes für die Eisenresorption aus Nahrungsmitteln sehr wichtig ist (19, 71, 101). Nachdem gesichert erscheint, daß Achlorhydrie und atrophische Gastritis nach partieller Gastrektomie relativ häufig sind (s. S.95 - 103), ist es theoretisch möglich, daß die verminderte Säuresekretion eine entscheidende Rolle in der Pathogenese der Eisenmalabsorption spielt (101). Auch das gastrische Pepsin, welches einen sauren pH zur optimalen Wirkung benötigt, soll die Eisenresorption durch Freisetzung aus Proteinkomplexen der Nahrung fördern.

In einer sehr ausführlichen Untersuchung verfolgte Hines (71) die hämatologischen Veränderungen 1 bis 20 Jahre nach partieller Gastrektomie (B I und B II). Von 292 Patienten waren 53% anaemisch. In etwa 2/3 der Fälle war die Anaemie allein durch Eisenmangel bedingt, was auch das gute therapeutische Ansprechen auf Eisensubstitution unterstrich. Nur in weniger als 10% der Fälle lag eine reine megaloblastäre hyperchrome B_{12}-Mangelanaemie vor. Bei den übrigen Fällen handelte es sich durchweg um Mischformen, bei den kombinierter Eisen-, B_{12}- und Folsäure-Mangel vorlag. Nur wenige Patienten hatten eine folsäuremangel-bedingte Anaemie. - Weit häufiger lag der Anteil der Patienten mit latenten Störungen, von denen nur ein Teil eine manifeste Anaemie entwickelte. So fand sich ein Eisenmangel bei fast der Hälfte der Patienten. In etwa 20% lag ein B_{12}-Mangelzustand vor, der auch positive Korrelation zum wachsenden Intervall nach der Ope-

ration zeigte. Auch der Folsäure-Mangel war mit 40% häufig. Dagegen fand Magnusson (101), der vornehmlich die Eisenresorption nach Magenresektion untersuchte, sowohl die manifeste Anaemie wie auch den latenden Eisenmangel weit weniger häufig, nämlich in der Größenordnung von 10 - 15%. Aus diesen Daten konnte er nicht folgern, die Magenresektion verursache eine Anaemie. Seine Resorptionsstudien zeigten jedoch eine positive Korrelation zwischen Magensäuresekretion und Ausmaß der Eisenresorption. Weiterhin war die Absorption von anorganischem Eisen bei Magenresezierten gegenüber einer Kontrollgruppe unverändert, während die Aufnahme von organisch gebundenem Eisen aus Nahrungsmitteln bei partiell Gastrektomierten deutlich vermindert war, und zwar bei Billroth II-Patienten stärker als bei Billroth I-Patienten. Über ähnliche Ergebnisse berichten Halberg (55) und Stevens (154), die auch eine Korrelation zwischen dem Resorptionsdefekt und dem Ausmaß des bestehenden Eisenmangels beobachteten. Sutton (156) berichtet über einen erhöhten Eisenverlust im Stuhl bei Patienten mit atrophischer Gastritis und Zustand nach Gastrektomie.
- Vitamin B_{12}-Mangel mit dem Vollbild der perniziösen Anaemie ist nach Magenresektion nur wenig häufiger als bei vergleichbaren Kollektiven nicht Operierter (28). Rygold (130) beschäftigte sich ausführlich mit Störungen im Vitamin B_{12}-Haushalt nach Gastrektomie. Bei 20% seiner 351 Patienten bestand eine B_{12}-Defizienz. Die Hälfte der betroffenen Patienten hatte jedoch ein normales Hb. In 1/3 der Fälle war die B_{12}-Defizienz mit einem Eisenmangel kombiniert, wobei dieser häufig das megaloblastische Blutbild maskierte. In 32% der Fälle war die B_{12}-Defizienz auf einen Intrinsicfaktormangel zurückzuführen, während in der Mehrzahl der Fälle der B_{12}-Mangel ein Glied in der Kette der allgemeinen Malabsorption war. Eine Korrelation zwischen atrophischer Gastritis und Vitamin B_{12}-Mangel konnte der Autor nicht sichern. Aus diesen Daten folgerte er, daß der postoperative Vitamin B_{12}-Mangel wohl am häufigsten im Rahmen einer allgemeinen Malabsorption zu sehen ist. In analoger Weise konnte Elsborg (41) eine Absorptionsstörung für Folsäure bei 6% seiner gastrektomierten Patienten nachweisen. Neurologische Komplikationen infolge der B_{12}-Defizienz nach Magenresektion treten offensichtlich sehr selten auf (167).
Zusammenfassend bleibt festzustellen, daß die Häufigkeit der Anaemie

nach partieller Gastrektomie in der Literatur unterschiedlich mit 6 - 72% angegeben wird (36, 57, 70, 78, 84, 87, 106, 120, 143, 158), wobei Mollin (106) und Petzold (118) über zunehmende Tendenz mit länger werdendem Intervall nach der Operation berichten. Hinsichtlich der Art der Anaemie überwiegt bei weitem die Eisenmangelanaemie. Die meisten Autoren sehen bei den hämatologischen Störungen wiederum den Billroth II-Magen bevorzugt betroffen, während Borg (10) keine wesentlichen Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven feststellen konnte.

In unserer Studie lagen die Mittelwerte der hämatologischen Parameter (Erythrozyten, Hämoglobin, Hämatokrit, Hb_E, MCHC, Thrombozyten) alle an der unteren Normgrenze. Es bestand hierbei kein auffälliger Unterschied zwischen den Kollektiven Billroth I und Billroth II. Eine Anaemie, die insgesamt selten war, war häufiger in der Billroth II-Gruppe (10,5%) als in der Billroth I-Gruppe (4,3%). Vorwiegend handelte es sich hierbei um eine normozytäre normochrome Anaemie. Bei isolierter Betrachtung der Erythrozytenveränderungen schien die Hyperchromie und Makrozytose häufiger als die entgegengesetzten Veränderungen. Dies könnte zusammen mit der relativ häufigen Thrombozytopenie, bei Billroth II häufiger als bei Billroth I, Ausdruck eines latenten, kompensierten Vitamin B_{12}-Mangels sein. Ein erniedrigter Serumeisenspiegel war ebenso in der Billroth II-Gruppe mit 13,2% häufiger als in der Billroth I-Gruppe (8,1%). In ähnlicher Häufigkeit beobachteten wir jedoch in beiden Gruppen einen überhöhten Eisenspiegel, so daß ein eindeutiger Einfluß der Resektion auf den Serumeisenspiegel hier nicht erkennbar war.

Insgesamt waren die hämatologischen Störungen bei unseren Patienten im Vergleich mit der Literatur in sehr geringem Ausmaße und nur milder Form vorhanden, wobei das Billroth II-Kollektiv stärker betroffen war.

Leberschaden nach Magenresektion

Die Meinungen in der Literatur über einen Zusammenhang zwischen einer vorausgegangenen partiellen Magenresektion und eines sich entwickelnden Leberschadens sind keineswegs einhellig. So berichten Dietrich (30), Henning (70), Kalk (79), Grunert (52), Kinzelmeyer (81) und Lažar (91, 92, 93) über z.T. bioptisch und z.T. nur kli-

nisch-chemisch gesicherten Leberschaden nach Magenresektion in 20 - 75% der Fälle. Hierbei handelte es sich vor allem um Fettleber, chronische Hepatitis und Zirrhose. Kalk (79) und Grunert (52) berichten zusätzlich über eine positive Korrelation zwischen dem postoperativen Intervall und der Häufigkeit des Leberparenchymschadens. Lažar (91, 92, 93) sieht praktisch nur den Billroth II-Patienten vom postoperativen Leberschaden betroffen, während dieser bei Billroth I-Patienten in wesentlich geringerem Maße vorkomme. Kritischerweise muß bemerkt werden, daß der Anteil der Patienten, die einen chronischen Alkoholabusus zugaben, in diesen Untersuchungsserien z.T. sehr hoch war. Als Ursachen des postoperativ gehäuften Leberparenchymschadens werden von den Autoren folgende Faktoren angesehen: Erhöhte Infektrate der Gallenwege bei Magenresezierten, gehäuft anfallende bakterielle Zersetzungsprodukte durch Überwucherung des Dünndarms mit pathogenen Keimen, Mangelernährung und erhöhter Alkoholkonsum (evtl. als Ausdruck psychischer Problemkonstellation, s. Krause (87), der über eine signifikant erhöhte Suizidrate bei gastrektomierten Männern berichtete) und ein erhöhtes Hepatitisrisiko nach Magenresektion.

Dem gegenüber konnten Arbeiten von Hoffmann (73), der 800 Billroth II-Patienten auf diese Frage hin nachuntersuchte, und die von Luchmann (96), der die Häufigkeit des Leberparenchymschadens zum Zeitpunkt der Operation mit der bei Nachuntersuchung verglich, keinen Zusammenhang zwischen Gastrektomie und postoperativem Leberschaden aufzeigen. Auch Palmer (116) konnte im Gegensatz zu Kalk (79) keinen Unterschied in dem Verlauf der Zirrhose nach Gastrektomie im Vergleich zu sonstigen Verlaufsformen der Zirrhose sehen. Schwamberger (140) fand bei Billroth II-Resezierten signifikant häufiger erhöhte Ammoniak-Spiegel im Serum. Gleichzeitig bestand jedoch kein Hinweis auf eine Leberparenchymschädigung, so daß der Autor als Erklärung die erhöhte Eiweißausscheidung im Stuhl bei Magenresezierten mit erhöhter Spaltungsrate und Ammoniakprodukten infolge der pathogenen bakteriellen Besiedlung des Dünndarms bei Magenresezierten heranzieht. Die Hypothese der gehäuften Cholelithiasis nach Magenresektion konnte Salzer (131) in einer groß angelegten retrospektiven Studie nicht bestätigen. In unserer Studie standen uns nur laborchemische Parameter zur Beurteilung der Leberfunktion zur Verfügung.

Zu einer verbindlichen Beurteilung des Leberparenchymschadens reichen diese meist nicht aus. Störungen waren in geringem Maße in einer Grössenordnung von 5 - 10% der Patienten vorhanden. Auffällige Unterschiede zwischen den beiden Operationskollektiven bestand hierbei nicht.
Auffallend war der insgesamt hohe Anteil der Patienten mit positivem Hepatitis$_B$-Antigen, in der Billroth I-Gruppe 1,2% und in der Billroth II-Gruppe 4,8% der Patienten. Dies könnte in Übereinstimmung stehen mit der in der Literatur wiederholt geäußerten Vermutung einer erhöhten Hepatitishäufigkeit nach Magenresektion (Boller). Hinsichtlich der anamnestisch eruierten Angabe über den Alkoholkonsum hatten wir übereinstimmend mit Glober (49) nicht den Eindruck eines wesentlich erhöhten Verbrauchs.
Abschließend bleibt festzustellen, daß die Frage eines Leberparenchymschadens nach partieller Gastrektomie unterschiedlich beurteilt wird und keinesfalls als geklärt betrachtet werden kann.

ad III:
Endoskopische und histologisch morphologische Befunde im Restmagen

Eine endoskopisch bioptische Überwachung des partiell gastrektomierten Patienten erscheint aus mehreren Gründen sehr wichtig. Zunächst ist hier das Problem des Anastomosen-Ulkus zu nennen, einer schwerwiegenden Komplikation nach der Operation. Auch wenn die Mehrzahl dieser peptischen Läsion sich im unmittelbar postoperativen Zeitraum entwickelt, kommt es auch bei einem geringen Anteil der Patienten, selbst mehrere Jahre nach der Operation, zu dieser Komplikation, an die dann kaum gedacht wird. In unserem Untersuchungsgut fanden wir gastroskopisch ein Anastomosen-Ulkus bei 1,5% der Billroth I-Patienten und 3,7% der Billroth II-Patienten. Ähnliche Zahlen werden in der Literatur berichtet (23, 90). Weiterhin geht es um die Beurteilung der Anastomosenverhältnisse hinsichtlich der Durchgängigkeit und eines gastrojejunalen Refluxes. Pseudopolypöse Schleimhautwulstungen im Anastomosenbereich sind häufig anzutreffen (27, 90). Wir sahen sie bei ungefähr 20% beider Patientenkollektive. Sie stellen im allgemeinen lokale Schleimhautreaktionen gegenüber dem bei der Operation verwendeten Nahtmaterial dar. Bei gezielter endoskopischer

Gewebsentnahme aus der Schleimhaut des Magenstumpfes und aus den pseudopolypösen Anastomosenveränderungen konnte Demling (27) keine echten polypösen Neubildungen feststellen.

Größere Bedeutung besitzt die Beurteilung des Restmagens unter dem Gesichtspunkt des potentiell drohenden Magenstumpfkarzinoms und der Mukosa-Alterationen, deren Zusammenhang mit sog. Praekanzerosen im Anschluß zu diskutieren sein wird.

Eine histologische Gastritis findet sich nach Magenresektion sehr häufig, aber nicht gesetzmäßig (64). Unmittelbar postoperativ tritt am Magenstumpf passager eine akute Gastritis auf mit makroskopisch geschwollener, oedematöser Mukosa und histologisch entzündlichen Infiltraten. Diese klingt meist nach 2 - 4 Wochen ab (90). Im späteren Verlauf kommt es jedoch im hohen Prozentsatz zu pathologischen Umwandlungen der Schleimhaut, deren Charakter, Ausmaß, Dynamik und Bedeutung als Praekanzerose Gegenstand zahlreicher Untersuchungen sind. Bereits wenige Jahre nach der Operation ist bei der Mehrzahl der untersuchten partiell gastrektomierten Patienten eine Gastritis verschiedener Intensität ausgebildet, die sich über eine Oberflächenentzündung zu chronischer Gastritis entwickelt (27, 53, 65), die wiederum in einem hohen Prozentsatz mit Schleimhautatrophie und intestinaler Metaplasie korreliert ist (83, 86). Bei der Mehrzahl der Autoren liegen die Häufigkeitswerte der sog. Stumpfgastritis über 50% (33, 33a, 43, 64, 70, 82, 121, 122, 139, 155, 166). Krentz (88) stellte bei 42 postoperativ untersuchten Patienten fest, daß nach 10 Jahre zurückliegender Magenresektion bei keinem eine normale Magenmukosa mehr vorlag. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Seifert (141) und Ottenjann (115).

Eine weitgehend unauffällige Mukosa des Restmagens fanden wir bei unseren Patienten nur bei 3,2% der Billroth I- und immerhin 16,3% der Billroth II-Gruppe. Dies steht in guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Heinkel (64) und Weingart (166). Ausgeprägte Gastritis fand sich in jeweils über der Hälfte der Restmägen, so bei 64,0% der Billroth I- und 52,5% der Billroth II-Patienten.

Die chronisch atrophische Gastritis bzw. Schleimhautatrophie als Ausdruck schwerster Mukosa-Alteration fand Domellöf (33a) bei seinen Billroth I-Patienten 13,5 Jahre nach Operation in 31,3 - 51,5% der Fälle, wobei die Anastomose als Sitz bevorzugt war. Ähnliche Häufig-

keit der atrophischen Gastritis bei Magenresezierten beobachteten Henning (70), Koelsch (83), Pulimood (121), Seifert (141) Stopik (155) und Weingart (166). Weit höhere Angaben zur Häufigkeit der Mukosa-Atrophie im Stumpfmagen finden sich bei Evers (43), Schwamberger (139), der bei 50 Patienten nach Billroth II-Operation, die mehr als 10 Jahre zurück lag, 44 mal atrophische Gastritis diagnostizierte. Reifferscheid (122) berichtet sogar bereits 3 Monate nach Operation über beginnende tiefgreifende chronisch atrophische Gastritis bei 81% der gastrektomierten Patienten.

Dem gegenüber fanden wir bei unseren Patienten die chronisch atrophische Gastritis in wesentlich geringerem Ausmaße, nämlich bei 20,8% der Billroth I- und 13,8% der Billroth II-Fälle. Auch konnten wir nicht die Angaben von Stopik (145), Evers (43) und Simon (144) bestätigen, wonach der Billroth II-Magen wesentlich häufiger chronisch atrophische Gastritis aufweise. Im Gegenteil war in unserer Untersuchung der Billroth I-Magen häufiger befallen. Es muß betont werden, daß sowohl im Patientengut von Stopik (43 Billroth I-Patienten gegenüber 179 Billroth II-Patienten) wie von Evers (4 Billroth I- gegenüber 38 Billroth II-Patienten) die Billroth I-Patienten eindeutig unterrepräsentiert waren.

Die Assoziation der chronischen atrophischen Gastritis und der intestinalen Metaplasie, also Auskleidung der Magengrübchen mit becherzellartigen Epithelien und Leistenspitzen mit Bürstensaum, ist 1896 von Schmidt erkannt worden (nach Korn, 86). Das Auftreten der intestinalen Metaplasie ist abhängig von empfindlichen Veränderungen der Magenschleimhaut und dem Alter der Patienten und muß als Folge der Umbau- und atrophischen Vorgänge, die sich im Rahmen einer lang dauernden chronisch atrophisierenden Gastritis abspielen, angesehen werden (61). Domellöf (33, 33 a) beobachtete die intestinale Metaplasie zusammen mit atrophischer Gastritis gehäuft an der Anastomose, wobei insgesamt die intestinale Metaplasie in den Billroth I-Mägen häufiger war, 40% gegenüber 22% an der Billroth II-Anastomose. Auch Evers (43) stellte bei 29 atrophischen Gastritiden im Resektionsmagen 17 mal die intestinale Metaplasie fest. Henning (68) fand bei der Hälfte der Patienten mit atrophischer Gastritis gleichzeitig eine intestinale Metaplasie vor. In ähnlicher Größenordnung liegen die Zahlen von Koelsch (83), Korn (86) und Schwamberger (139).

In der eigenen Untersuchung fanden wir die intestinale Metaplasie in 29.6% der Billroth I- und nur in 12,5% der Billroth II-Stumpfmägen, was mit der Beobachtung von Domellöf übereinstimmt. Die chronisch atrophische Gastritis war auch bei uns in etwa der Hälfte der Fälle beider Kollektive mit intestinaler Metaplasie assoziiert. Jedoch kamen sie auch ohne atrophisierende Mukosa-Alterationen sehr häufig vor.

Hinsichtlich der Frage der Lokalisation der histologischen Mukosa-Alterationen im Restmagen sehen die meisten Autoren eine deutliche Bevorzugung der anastomosennahen Schleimhautregionen (33, 33a, 155). Miederer (103) spricht in seiner Monographie über die allgemeine Histotopographie der Magenschleimhautentzündungen von einer pylorokardialen Expansion der Gastritis. Dem gegenüber bestreitet Stadelmann (150) aufgrund seiner Untersuchungen die Existenz einer nur auf die Anastomose beschränkten chronischen Entzündung mit allen ihren Folgen. Es handelt sich seiner Meinung nach immer nur um Teilerscheinungen einer diffusen Entzündung des gesamten Restmagens. Entsprechend fanden sich auch in Weingarts Untersuchungen (166) uniforme, d.h. in allen Biopsieentnahmestellen gleiche histologische Befunde in 66,1% der Fälle.

Auch unsere Untersuchung vermittelt eher den Eindruck eines diffusen Befalls der Stumpfmagen-Mukosa mit nur geringgradiger Bevorzugung der anastomosennahen Schleimhautbezirke (s. Tabelle 13 und Abbildung 9). Besonders die Atrophie, hier vor allem beim Billroth I-Magen, und die intestinale Metaplasie als Ausdruck besonders schwerwiegender Mukosa-Veränderungen, scheint die Anastomosenregion häufiger zu tangieren, wie dies aus der Abb. 9 hervorgeht. Wie Heinkel (64) und zahlreiche andere Autoren (83, 88, 141, 144, 166) zeigen konnten, besteht eine ausgesprochene Abhängigkeit der histologischen Veränderungen der Schleimhaut im Stumpfmagen vom postoperativen Zeitintervall (s. nachstehende Abbildung).

Auch unsere Ergebnisse zeigen einen deutlichen Anstieg der Mukosa-Alterationen beim Vergleich der Befunde vor und nach Ablauf eines operativen Intervalls von 15 Jahren (s. Abb. 13). Ebenso belegt die Untersuchung der Frage mit Hilfe des mathematischen Modells der "maximum likelihood"-Methode (s. Kapitel IV/9.) die Bedeutung der

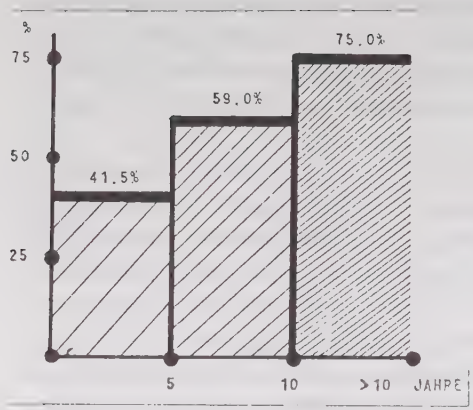


Abb. 1: Häufigkeitszunahme der atrophischen Gastritis (in mindestens einem Biopsie-Partikel) in Abhängigkeit vom postoperativen Intervall nach Magenresektion.

Aus: Weingart (166)

Länge des postoperativen Zeitintervalls für das Auftreten von Mukosa-Veränderungen im Stumpfmagen. Diese Korrelation ist in der Literatur nicht unwidersprochen geblieben. Stopik (155) und Werner (169) konnten keinen Zusammenhang zwischen dem Grad der Schleimhautveränderungen und der Dauer des postoperativen Zeitintervalls sichern. Die fehlende Korrelation zwischen Mukosabefall und subjektiv klinischem Beschwerdebild ist in der Literatur gut belegt (35, 43, 63, 83, 139, 141). Übereinstimmend mit diesen Beobachtungen sahen wir keinen Zusammenhang zwischen dem subjektiven Beschwerdebild der Patienten und dem Zustand der Mukosa im Stumpfmagen (s. Abb. 10). Wenig zuverlässig ist auch die Korrelation zwischen der endoskopisch makroskopischen Beurteilung der Magenmukosa und dem histologischen Befund (27, 68). Dies unterstreicht die Wichtigkeit bioptischer Beurteilung zu präventiven Zwecken in der Verlaufsbeurteilung der Mukosa-Veränderungen.
In einer kritischen Analyse der bioptischen Untersuchungen von Magenresezierten stellt Berndt (7) fest, daß die erhobenen Befunde keine Aussage über den möglichen Einfluß der Operation auf die Entwicklung der Gastritis gestatten. Es könne der nicht operierte Patient und der Magenresezierte auch bei gleichem Grundleiden nicht verglichen

werden. So gründe sich die Indikation zur Operation meist auf die Schwere des Krankheitsbildes, so daß auch ein anderer Verlauf zu erwarten sei. Die Zunahme der atrophischen Gastritis in längerem zeitlichen Abstand von der Operation sage nicht viel aus, da diese Form der Gastritis im Alter ohnehin zunehme. Einen gewissen Aussagewert hätten nur solche Befunde, die prae- und postoperativ erhoben worden seien. Dieser Forderung entsprechen Arbeiten von Krentz (88) und Pulimood (121) sowie Talstad (158). Bei den 50 Patienten konnte Krentz in 30 Fällen gleichartige Befunde prae- und postoperativ feststellen. 19 mal wurde bereits praeoperativ eine atrophische Gastritis festgestellt. Insgesamt zeigte sich eine postoperative Tendenz in Richtung zunehmender Intensität der Mukosa-Veränderungen. Diese wird in der Arbeit von Pulimood deutlicher. So konnte er zum Zeitpunkt der Operation nur in 5% der Fälle eine atrophische Gastritis nachweisen, 2 Jahre postoperativ stieg der Anteil auf 54%. Nahezu gleich liegen die Ergebnisse von Talstad (158). Als wesentliches Argument für seinen Zweifel an der Richtigkeit der Annahme einer gesicherten Häufung einer chronisch atrophischen Gastritis nach Gastrektomie beruft sich Berndt auf die Arbeiten von Siurala, der über die Entwicklung der atrophischen Gastritis in der normalen Schleimhaut auch ohne Operation berichtet. So fand dieser bei Untersuchungen nicht selektionierter Individuen in 28% eine atrophische Gastritis, die eine deutliche Korrelation mit steigendem Alter zeigt (zitiert nach Hafter, 53). Während also Berndt bei Durchsicht und Analyse der Literatur den Zusammenhang zwischen partieller Gastrektomie und gehäuftem Auftreten chronisch atrophischer Gastritis und der Folgezustände als unbewiesen ansieht, kommt Kekki (80) aufgrund seiner Untersuchungen mit Hilfe eines mathematischen Modells zur Empfänglichkeit und Progredienz der chronisch atrophischen Gastritis bei Magenresezierten im Vergleich zur Normalbevölkerung zu einer positiven Korrelation, d.h. einer höheren Empfänglichkeit der Gastrektomierten für chronische atrophische Gastritis als bei der Kontrollpopulation. Angesichts dieser widersprüchlichen Ansichten ist eine abschließende Beurteilung dieser Frage zur Zeit offensichtlich nicht möglich.

Histologische Untersuchungen nach Gewebsentnahme aus Schleimhautbereichen der zu- und abführenden Schlinge haben gezeigt, daß postoperativ entzündliche Veränderungen im Stroma dieser Darmabschnitte

angetroffen werden können (90). Es handelt sich hierbei meist um eine lymphozytäre oder plasmozelluläre Infiltration sowie auch um partielle Veränderungen an den Schleimhautzotten im Sinne einer Höhenabnahme und Verplumpung. Ein besonderer Beschwerdekomplex kommt diesen Veränderungen ebenso wenig zu wie ein spezieller Krankheitswert. Ob diese Veränderungen sich im weiteren Verlauf ausbreiten und zu einer diffusen Schädigung der Jejunalschleimhaut führen, ist bisher nicht bewiesen.

In unseren Untersuchungen fand sich bei weit über der Hälfte der Patienten beider Kollektive eine histologisch unauffällige Dünndarmschleimhaut. In den übrigen Fällen handelte es sich vorwiegend um geringgradige chronische Duodenitis, in wenigen Fällen mit mäßiger Mukosa-Atrophie kombiniert.

Als pathogenetische Faktoren der postoperativen Gastritis werden der Reflux oder Influx von Dünndarminhalt und Inaktivitätsatrophie der Mukosa infolge Ausschaltung der Gastrinquelle und Vagotomie angeschuldigt. Galle und Jejunalsaft wirken auf die schützende Mukosaschleimschicht des Magens im Sinne eines Detergens. Sie verhalten sich dabei wie Alkohol und Salizylate, die einen ähnlichen destruierenden Einfluß auf die Mukosabarriere ausüben. Davenport (24) und Black (8) konnten in experimentellen Arbeiten mit transmukösen Potentialmessungen die zerstörende Potenz der Gallensäuren und Salze für die Mukosabarriere des Magens demonstrieren. Die H^+-Ionen-Rückdiffusion war signifikant gesteigert. Beide Autoren sehen in ihr einen wesentlichen pathogenetischen Faktor der Gastritis. Weiterhin bietet nach Ansicht der Autoren die Rückdiffusion der H^+-Ionen nach Einwirkung des Gastroduodenalrefluxes eine zwanglose Erklärung für die Hypo- bzw. Achlorhydrie bei ausgeprägten gastritischen Veränderungen im Sinne der Atrophisierung. Das Vorkommen des Gallerefluxes nach partieller Gastrektomie der Billroth I-Methode unter tierexperimentellen Bedingungen untersuchte Schumpelick (137). Bei allen Tieren fand sich ein signifikant gesteigerter duodenogastraler Reflux. Auch Lawson (95) konnte die Provokation schwerster Mukosa-Veränderungen durch gastroduodenalen Reflux nach den beiden Billrothschen Operationen bei Hunden eindrücklich zeigen. Während praeoperativ durchweg normale Schleimhautverhältnisse vorlagen, kam es während der drei postoperativen Monate, in denen der Restmagen einem Reflux ausgesetzt war, bei allen Tieren zu chronischer

Gastritis mit Atrophie und epithelialer Proliferation unter starkem Anstieg der mitotischen Rate. Diese Veränderungen waren vor allem auf die Anastomosenregion konzentriert und bevorzugt bei den nach Billroth II operierten Tieren anzutreffen. Bei Tieren, bei denen der Reflux durch zusätzliche operationstechnische Eingriffe verhindert wurde, fehlten diese Veränderungen. Über gastroduodenalen Reflux bei magenresezierten Menschen berichten mehrere Autoren (33, 33a, 34, 35, 126, 132, 144, 169). So beobachtete Domellöf (33, 33a, 34) bei 23% der Billroth I- und 54 - 76,5% der Billroth II-Patienten endoskopisch einen gastroduodenalen Reflux. Gleichzeitig fand sich in über der Hälfte der Patienten atrophische Gastritis und in etwa einem Dirttel intestinale Metaplasie. Auch Werner (169) fand in über der Hälfte seiner 92 Billroth I-Patienten erhöhten gastroduodenalen Reflux. Hierbei war die Stärke des Refluxes deutlich korreliert mit dem Schweregrad der histologischen Veränderungen im Restmagen. Drapanas (35) konnte bei 24 Patienten mit schweren Postgastrektomiebeschwerden und gesicherter Refluxgastritis eine eindrückliche Besserung sowohl des subjektiven als auch des gastroskopischen Befundes durch Antirefluxoperation erzielen. Ebenso macht Simon (144) den Reflux, den er signifikant häufiger bei nach Billroth II operierten Patienten beobachtete, ursächlich für die atrophische Gastritis im Restmagen verantwortlich. - Die Frage, inwieweit der gastroduodenale Reflux ausschließlich Folge des operativen Eingriffes darstellt und nicht bereits im Rahmen des zur Operation führenden Grundleidens bestand, stellt sich angesichts der Arbeit von Rhodes (126), der einen gegenüber Kontrollpersonen signifikant gesteigerten Gallereflux bei nichtoperierten Ulcus ventriculi-Patienten feststellte.

In unserer Untersuchung war der endoskopisch sichtbare gastroduodenale Reflux in Übereinstimmung mit den oben genannten Autoren wesentlich häufiger bei den Billroth II-Patienten, 37,0% gegenüber 21,5% bei den Billroth I-Patienten. Ebenso wie Werner (169) fanden auch wir, daß der Anteil pathologischer Mukosa-Veränderungen im Restmagen wesentlich höher lag bei Patienten mit nachgewiesenem Reflux als dies bei Patienten ohne diese Störung der Fall war (s. Kap. IV/8. und Abb. 14). Die Rolle des Gastrins in der Pathogenese der atrophischen Gastritis ist noch nicht genügend geklärt. Untersuchungen an gastrektomierten Patienten weisen darauf hin, daß Gastrin aus den extraga-

stralen Orten (Jejunum, Pankreas) in genügenden, wenn auch insgesamt vermindertem Maße, freigesetzt werden kann (46, 58). Talstad (158) berichtet über einen signifikanten Abfall des Serumgastrins nach partieller Magenresektion. Auch Stern (153) und Hausamen (58) sahen erniedrigte Gastrinwerte bei Magenresezierten, ersterer vor allem bei den Billroth II-Patienten. Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse von Siewert (142). Über erhöhte Serum-Gastrinspiegel bei Patienten mit atrophischer Gastritis ohne Magenresektion berichten Hausamen (59) und Siurala (148).
Bei unseren Patienten lagen sämtliche Gastrinbestimmungen im Normbereich. Die Mittelwerte des Serumgastrins waren in beiden Kollektiven nahezu identisch.

Das Karzinom im operierten Magen ist eine schwerwiegende Spätkomplikation des wegen eines primär gutartigen Leidens resezierten Magens. Sektionsstatistiken und retrospektive Langzeitbeobachtungen ergaben eine Disposition des resezierten Magens für das Auftreten eines primären Magenkarzinoms im Stumpf. Das Risiko ist nach den vorliegenden Ergebnissen etwa doppelt bis dreifach erhöht gegenüber der Magenkrebssterblichkeit der Normalbevölkerung und wird auf durchschnittlich 10% geschätzt (19, 20). Für die Diagnose nach primärem Stumpfkarzinom wird im allgemeinen ein postoperatives Intervall nach Resektion wegen eines gutartigen Leidens von mindestens 5 Jahren gefordert. Es beträgt im Mittel etwas mehr als 20 Jahre (48). Clemencou (16) verfolgte das Schicksal von 534 Patienten nach Magenresektion und fand in der Billroth II-Gruppe in 14,1% ein Stumpfkarzinom, keines in der Billroth I-Gruppe. Grieser und Schmidt (51) untersuchten 580 wegen eines Ulcus ventriculi resezierte Patienten und fanden in 13,3% ein Magenstumpfkarzinom. Helsingen und Hillestad (66) fanden unter 38 verstorbenen Patienten eines 303 Patienten starken Kollektivs nach Magenresektion in 11 Fällen (3,3%) ein Stumpfkarzinom als Todesursache. Husen (76) verglich bei 5000 durchgeführten Gastroskopien, unter denen auch 322 Billroth II-Patienten waren, die Häufigkeit des Stumpfkarzinoms. 8,4% der gastrektomierten und nur 3,1% der nicht operierten Patienten hatten ein Magenkarzinom. Der Unterschied erwies sich als signifikant. Krause (87) fand in 7,7% von 361 Billroth II-Resezierten ein Magenstumpfkarzinom als Todesursache. Ähnliche Ergebnisse in gleicher

Größenordnung finden sich auch bei Schmid (133), Schmidt (134) und Peitsch (115). Dem gegenüber sieht Gregel (50) das Magenstumpfkarzinom mit 1,8% als selten an. Auch Zimmermann (173) fand eine Häufigkeit von nur 1%, wobei jedoch beachtet werden muß, daß das postoperative Intervall bei seinen Patienten in keinem Fall 20 Jahre überschritt. Stalsberg und Taksdal (151) beobachteten in einer Sektionsstatistik eine, nach mehr als 25 Jahre nach der Operation, 8fach gesteigerte Häufigkeit der Magenkarzinome bei Magenresezierten im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne vorausgegangene Magenoperation. - Es bleibt festzustellen, daß die Ergebnisse der Mehrzahl der Arbeiten für eine positive kausale Beziehung von Magenresektion und nachfolgendem Karzinom sprechen.

Die durchschnittliche Dauer des Intervalls zwischen erster Operation und Zeitpunkt der Karzinomdiagnose im Restmagen liegt bei 20 - 25 Jahren (16, 21, 48, 51, 76, 87, 109, 128, 133). Besonders eindrucksvoll wurde die Bedeutung des Zeitintervalls nach der Resektion in der Untersuchung von Schmid und Mitarbeiter dargestellt. Das mittlere Intervall zwischen Resektion und Entdeckung des Stumpf-Karzinoms lag bei 23 Jahren. Weiter fanden die Autoren die mit zunehmendem Zeitabstand vom chirurgischen Ersteingriff steigende relative Häufigkeit der Stumpfkarzinome von 2,3% (7 von 304 Fällen) bei einem Intervall von 5 bis 14,9 Jahren, die dann auf 9,5% stieg (24 von 253 Patienten) nach einem Intervall von 15 bis 29,9 Jahren und schließlich den Wert von 15,7% (8 von 51 Patienten) nach einem Intervall von mehr als 30 Jahren erreichte. Stalsberg und Taksdal (151) haben besonders auf das unterschiedliche Risiko vor und nach 15jährigem Intervall nach der Operation aufmerksam gemacht. Das relative Risiko, an einem Stumpfkarzinom zu erkranken, sei vor Ablauf der 15 postoperativen Jahre sehr gering, steige aber fast sprunghaft etwa um das 8fache nach dem 15. postoperativen Jahr und noch einmal für den Zeitraum jenseits von 25 Jahren. Das beschwerdefreie Intervall bis zur Entwicklung des Stumpfkarzinoms ist offenbar sehr abhängig von dem Lebensalter des Kranken sowie vom Zeitpunkt der durchgeführten Operation. So weist Husen (76), der eine eindeutige Korrelation der Magenstumpfkarzinomfrequenz zum postoperativen Intervall beobachtete, darauf hin, daß, je jünger der Patient bei der Operation ist, desto länger das Intervall bis zur Manifestation des Stumpfkarzinoms dauert und umgekehrt.

Die Altersverteilung der Patienten mit Karzinom im operierten Magen wird unterschiedlich beurteilt. Während Gerstenberg (48) keinen Unterschied in der Altersverteilung der Magenstumpfkarzinome und der primären Magenkarzinome sieht und auch Dahm und Rehner (20) der Ansicht sind, daß magenresezierte Patienten nicht früher an einem Karzinom erkranken als Nichtmagenoperierte, fand Griesser und Schmidt (51) ein signifikant um 6 Jahre höheres Durchschnittsalter bei den Patienten mit Magenstumpfkarzinom gegenüber dem Magenkarzinom der nicht operierten Mägen. Bei retrospektiven Langzeitbeobachtungen machten einige Autoren darauf aufmerksam, daß das Karzinom im operierten Magen bevorzugt dann entstehe, wenn die vorausgegangene Magenresektion wegen eines Ulcus ventriculi durchgeführt worden sei (51, 66). Entscheidend hierfür seien offenbar die praeoperativ bestehenden Schleimhautveränderungen. Da die Vorschädigung der Magenschleimhaut bei Ulcus ventriculi stärker ausgeprägt sei als beim Ulcus duodeni, könne eine Magenresektion wegen eines Ulcus ventriculi mit einer größeren Häufigkeit des Auftretens eines Stumpfkarzinoms gerechnet werden (34, 68, 90). Dem gegenüber konnte Peitsch (117) in einer großen retrospektiven Untersuchung an 920 Ulkus-Resezierten sowie Stalsberg und Taksdal (151) keine Abhängigkeit der Stumpfkarzinomfrequenz von der vorausgegangenen Indikation zur Operation finden. Nach weit verbreiteter Meinung in der Literatur soll das Magenstumpfkarzinom bevorzugt im nach Billroth II operierten Magen auftreten (16, 21, 87, 109, 133, 134). So konstatieren Griesser und Schmidt (51), das Karzinom im Stumpfmagen komme nur im Gefolge der Resektion nach Billroth II wegen eines Ulcus ventriculi gehäuft vor. Dem widersprechen Stalsberg und Taksdal (151), die keine Abhängigkeit von der vorausgegangenen Operationsart fanden. Auch Dahm (23) konnte tierexperimentell eine Bevorzugung der Billroth II-Anastomose bei der Karzinogenese im Stumpfmagen nicht belegen. So bezweifeln Winkler (171) und Zimmermann (173) die Richtigkeit der Annahme, das Magenstumpfkarzinom komme gehäuft nach der Billroth II-Operation vor, angesichts der Bevorzugung der Billroth II-Operation bei der Resektionsbehandlung des Ulkus und fehlender Vergleichskollektive Billroth I-Resezierter.

Als kausale Faktoren in der Pathogenese des Stumpfkarzinoms werden vornehmlich die Schädigung der Mukosabarriere durch jejunalen Reflux und die chronisch atrophische Gastritis mit Umbauvorgängen wie inte-

stinale Metaplasie diskutiert. Die allgemeine Beziehung in der Ätiologie des Magenkrebses und atrophischer Gastritis bei nicht operierten Patienten untersuchten Cheli (13) und vor allem Siurala (147, 148). Beide konnten eindrucksvoll die erhöhte Karzinomgefährdung bei atrophischer Gastritis in Abhängigkeit von der Zeit zeigen. Ebenso zeigte Heilmann (61) in seiner ausführlichen Monographie über die Beziehung zwischen Gastritis, intestinaler Metaplasie und Karzinom die Bedeutung der intestinalen Metaplasie als Karzinommatrix, ohne jedoch diese als obligate Praekanzerose anzusehen. In seiner Diskriminanzanalyse war die intestinale Metaplasie die Variable mit der größten Trennschärfe zwischen Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni (s. auch unsere Ergebnisse, Tab. 18). Krentz (89) stellte bei 63% der Magenkarzinompatienten intestinale Metaplasie vor allem in Zusammenhang zwischen der chronisch atrophischen Gastritis mit Umbauvorgängen und Magenkarzinom. Beide seien multifaktorell bedingte Erkrankungen mit der Gemeinsamkeit einiger ätiologischer Faktoren. Ebenso wenig entschieden ist die Frage der Wertung der chronisch atrophischen Gastritis und der intestinalen Metaplasie als Praekursor des Magenstumpfkarzinoms. Morgenstern (109) beobachtete bei allen Patienten mit Magenstumpfkarzinom das gleichzeitige Vorkommen schwerster chronisch atrophischer Gastritis und intestinaler Metaplasie. Domellöf (34) konnte keine Unterschiede der Mukosa-Veränderungen zwischen Patienten mit und ohne Stumpfkarzinom sichern. Demnach sei die Betrachtung der chronischen Gastritis und intestinalen Metaplasie als obligate Praekanzerosen und Indikatoren maligner Transformationnen nicht erlaubt. Dahm (20 - 23) weist vor allem auf die Bedeutung des duodenogastrischen Refluxes für die Entstehung des Karzinoms im Resektionsmagen sowie den bevorzugten Sitz an der Anastomose hin. Im Tierversuch gelang es dem Autor, die signifikante Häufung von Karzinomen im Restmagen bei Vorhandensein von gastroduodenalem Reflux nachzuweisen.

Die epidemiologische Zusammenhangsforschung des Magenstumpfkarzinoms ist in katamnestischen Studien von Ulkus-Pesezierten nicht unproblematisch. Der Prozentsatz der nicht erfaßten Patienten kann hoch sein, da es in Praxis schwierig ist, große Patientenkollektive auch noch nach Jahrzehnten zu Nachuntersuchungszwecken komplett zu erfassen. Es ist dann z.B. fraglich, ob die Verringerung der Gesamtzahl der zur

Nachuntersuchung Erschienenen durch Patienten, die verzogen sind oder sich der Kontrolle aus anderen Gründen entzogen haben (Verlustquote) rein zufällig ist. Zudem wird gelegentlich das Intervall bis zur Nachuntersuchung zu kurz gewählt, was aber, wie in unserer Studie, bewußt geschehen kann. Sie sollte nicht die Häufigkeit des manifesten Magenstumpfkarzinoms nach partieller Magenresektion untersuchen, sondern die Ausprägung der potentiell praekanzerösen Veränderungen im Restmagen an der unmittelbaren zeitlichen Schwelle zum deutlich erhöhten Risiko eines Stumpfkarzinoms erfassen und die Frage klären, ob hier bereits Unterschiede in Abhängigkeit von der durchgeführten Operationsart vorhanden sind, die die in der Literatur berichtete Häufung des Karzinoms nach der Billroth II-Operation ankündigen. Auf diese Weise hofften wir auch, einen konkreten Hinweis geben zu können, ab welchem Zeitpunkt nach der Operation eine prophylaktische engmaschige gastrobioptische Überwachung einsetzen sollte. - Die oben erwähnte Schwierigkeit in der kompletten Erfassung der Patienten wurde zumindest hinsichtlich der Frage des Magenstumpfkarzinoms teilweise dadurch umgangen, daß eine getrennte Arbeit von Röhrle-Lehmann (127) die bereits verstorbenen Patienten des ursprünglichen Gesamtkollektivs der Magenresezierten erfaßte und analysierte. Es fanden sich 5 Magenstumpfkarzinome (1,9%), alle nach Billroth I-Resektion, 4 mal nach Ulcus ventriculi und 1 mal nach Ulcus duodeni. Nur in zwei Fällen war das Stumpfkarzinom genügend, d.h. autoptisch, gesichert. Weiterhin sind zwei Fälle, die von Röhrle-Lehmann als Magenstumpfkarzinom gewertet werden, mit einem postoperativen Intervall von genau 5 Jahren (Fall 2 und 3) hart an der Grenze der Definition, und die Wertung als primäres Karzinom im Stumpfmagen zumindest fraglich.

Die Tatsache, daß wir in der prospektiven Untersuchung unserer Patienten mit einem mittleren postoperativen Intervall von ca. 16 Jahren kein Magenstumpfkarzinom entdeckt haben, steht in guter Übereinstimmung mit den Beobachtungen von Stalsberg und Taksdal (151), die über ein eher vermindertes Risiko bis zum 15. Jahr nach der Operation berichten, das erst jenseits dieses Zeitintervalls steil ansteigt. Auch Rösch (128) konnte in einer prospektiven Studie von 117 Billroth II-Patienten im Mittel 15 Jahre nach Operation nur 1 mal ein Stumpfkarzinom entdecken. Zusammenfassend bleibt festzustellen, daß in der

Literatur mehrheitlich, wenn auch nicht einheitlich, das deutlich gehäufte Auftreten schwerster pathologischer Mukosa-Veränderungen nach Magenresektion mit positiver Korrelation zum postoperativen Zeitintervall bejaht wird. Ohne apodiktische Stellungnahme zum Problem der obligaten oder fakultativen Praekanzerosen, bietet sich hier eine zwanglose Erklärung für das, ebenfalls nach Ansicht der meisten Autoren, gesicherte erhöhte Risiko des partiell Magenresezierten, an einem Magenstumpfkarzinom zu erkranken, an. Der Versuch, beide Feststellungen derart in Beziehung zu der vorausgegangenen Operationsart setzen zu wollen, von den oben genannten Noxen sei vornehmlich der Billroth II-Magen betroffen, erscheint nicht zulässig. Weder die morphologischen, noch die epidemiologischen Unterschiede zwischen den beiden Operationskollektiven sind in der Literatur genügend abgesichert. Die Frage, ob sich nach der Billroth I-Resektion die Frequenz der Magenstumpfkarzinome ändert (im Vergleich zu Billroth II), muß vorerst offen bleiben. Die noch wenig verbreitete routinemäßige Billroth I-Resektion und die relativ kurzen Nachbeobachtungszeiträume erlauben keine verbindliche Aussage. Die Seltenheit von Beobachtungen über Stumpfkarzinome in Billroth I-Mägen ist zunächst allein Ausdruck der Seltenheit der Methode.

In unserer Studie, bei der im Gegensatz zu dem meisten übrigen Studien die Billroth I-Patienten zahlenmäßig überwogen, waren die schweren pathologischen Mukosa-Veränderungen deutlich häufiger im Billroth I-Magen als im Billroth II-Magen nachweisbar.

VI. Beurteilung:

Es wird über die Nachuntersuchung von 295 Patienten berichtet, die im Mittel vor 16 Jahren einer partiellen Magenresektion nach den Billrothschen Methoden I und II unterzogen wurden (Billroth I n = 179, Billroth II n = 119 Patienten). Die Operationen erfolgten alle an der Chirurgischen Klinik Tübingen in der Zeitperiode zwischen 1955 und 1963. Die Studie erstreckte sich auf die Spätfolgen nach Magenresektion. Erfaßt wurden subjektive Beschwerden, soziale Anamnese, Ernährungs- und Genußmittelgewohnheiten und der klinische Untersuchungsstatus. Es schlossen sich hämatologische, laborchemische, radiologische und gastroskopische Untersuchungen an. Bei 205 Patienten (Billroth I n = 125 und Billroth II n = 80) wurde anhand gezielter Mehrfachbiopsien aus dem Magenstumpf die Häufigkeit des Vorkommens, die Ausbreitung und Intensität der Mukosa-Alterationen in Abhängigkeit von dem Alter der Patienten, Intervall seit der Operation, Art der durchgeführten partiellen Resektion und Vorhandensein eines duodeno-jejunalen Refluxes untersucht.

Etwa die Hälfte der Patienten in beiden Kollektiven klagte über mäßig bis stark ausgeprägte subjektive Beschwerden, die sich auf Störungen der durch die Magenresektion tangierten Funktionssysteme zurückführen lassen. Hinsichtlich der Häufigkeit und Intensität der Beschwerden überwogen, wenn auch nur geringgradig, die Billroth I-Patienten. Insgesamt stimmte die Häufigkeit einzelner Beschwerden in beiden Kollektiven erstaunlich gut überein. Ausgeprägte Dumping-Symptomatik fand sich bei rund 10% der Patienten beider Kollektive. Die regelmäßige Medikamenteneinnahme, vor allem von Magensäurepräparaten, Bauchspeichelfermenten und Schmerzmitteln, wurde in der Billroth I-Gruppe deutlich höher gefunden als in der Billroth II-Gruppe. Etwa 1/4 der Patienten beider Kollektive waren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung vorzeitige Rentner. 32,5% der Billroth I- und 24,8% der Billroth II-Patienten hatten ein Untergewicht von mehr als 10% unter dem erwarteten Normalgewicht nach Broca. Auch die höheren Grade des Untergewichtes waren in der Billroth I-Gruppe deutlich häufiger als in

der Billroth II-Gruppe. Bei einem Vergleich des praeoperativen Körpergewichtes mit dem bei der Nachuntersuchung konnte eine überwiegende Tendenz zur postoperativen Körpergewichtszunahme festgestellt werden, die jedoch in den meisten Fällen nicht ausreicht, das prae- oder perioperativ erreichte Untergewicht voll zu kompensieren. Die postoperative Körpergewichtszunahme war in der Billroth II-Gruppe deutlicher ausgeprägt als in der Billroth I-Gruppe.
Ein endoskopisch sichtbarer Gallereflux war in der Billroth II-Gruppe fast doppelt so häufig vorhanden als in der Billroth I-Gruppe. Histologisch fanden sich im Bereich des Duodenums bzw. der abführenden Schlinge weitgehend normale Mukosa-Verhältnisse. Schwere pathologische Mukosa-Veränderungen im Stumpfmagen, begleitet von Atrophie und intestinaler Metaplasie, waren in der Billroth I-Gruppe deutlich häufiger ausgeprägt als in der Billroth II-Gruppe. Hinsichtlich der Topographie wurde ein annähernd ausgeglichener Befall aller Entnahmestellen im Restmagen festgestellt. Ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß subjektiver Beschwerden und dem Schweregrad pathologischer Mukosa-Veränderungen im Restmagen konnte nicht gesichert werden. Patienten mit deutlich pathologischen Veränderungen der Mukosa im Restmagen hatten in beiden Kollektiven im Durchschnitt ein niedrigeres Körpergewicht im Vergleich zu Patienten ohne vergleichbare Mukosa-Alterationen. Der Schweregrad pathologischer Mukosa-Veränderungen war in beiden Kollektiven in gleicher Weise mit dem Alter der Patienten positiv korreliert. Sowohl bei der direkten Analyse wie auch mit Hilfe des mathematischen Modells der "Maximum-likelihood"-Methode konnte ein eindeutiger Zusammenhang zwischen wachsendem postoperativen Zeitintervall und dem zunehmenden Auftreten von Mukosa-Veränderungen im Stumpfmagen in der Reihenfolge chronische Gastritis, Atrophie der Mukosa und intestinaler Metaplasie gezeigt werden. Insbesondere kommt es jenseits der 15 Jahre nach der Operation zum deutlichen Anstieg der pathologischen Mukosa-Veränderungen. Ein positiver Zusammenhang zeigte sich auch hier zwischen dem nachgewiesenen duodeno-jejunalen Reflux in den Stumpfmagen und dem Intensitätsgrad pathologischer Magenschleimhautveränderungen. Die intestinale Metaplasie kommt offensichtlich bei Patienten, die wegen eines Ulcus ventriculi reseziert worden sind, bedeutend häufiger vor als dies bei Patienten, die wegen eines Ulcus duodeni operiert worden sind, der Fall ist.

Zusammenfassend zeigt die Studie, daß

1. subjektive Beschwerden nach partieller Magenresektion auch lange Zeit nach der Operation relativ häufig und offensichtlich geeignet sind, bei einem Teil der Patienten das subjektive Wohlbefinden und die Arbeitsfähigkeit erheblich zu beeinträchtigen. Hierbei besteht keine Abhängigkeit von der vorausgegangenen Operationsart,
2. das hervorstechendste Mangelsymptom nach partieller Magenresektion das Untergewicht in mehr oder weniger ausgeprägtem Maße ist. Offensichtlich kommt es, entgegen den bisherigen Annahmen, nach der Operation bei der Mehrzahl der Patienten zu einer Körpergewichtszunahme, die jedoch unzureichend ist, das bestehende Untergewicht auszugleichen. Es scheint, daß die Körpergewichtsentwicklung in der Billroth I-Gruppe ungünstiger verläuft als in der Billroth II-Gruppe. Störungen im blutbildenden System und Knochenstoffwechsel sind unabhängig von der vorausgegangenen Operationsmethode in vergleichbarer Häufigkeit nachzuweisen, spielen jedoch insgesamt eine untergeordnete Rolle,
3. schwere pathologische Veränderungen der Mukosa des Restmagens häufig sind und eine zunehmende Tendenz mit größer werdendem Zeitabstand zur Operation zeigt. Hierbei scheint der nach Billroth I resezierte Stumpfmagen bevorzugt, indem es sowohl früher wie auch häufiger zu schweren pathologischen Veränderungen der Mukosa kommt.

In einer kritischen Auseinandersetzung mit der Literatur wird gezeigt, daß die Ergebnisse der vorliegenden Studie nur in einem scheinbaren Widerspruch zu den Ergebnissen der Mehrzahl der Arbeiten auf diesem Gebiet stehen, denn weder die Frage der praekanzerösen Veränderungen im Stumpfmagen, noch die Häufigkeit und Epidemiologie des Magenstumpfkarzinoms sind in ihrer Abhängigkeit von der vorausgegangenen Operationsart als geklärt zu betrachten. Die weit verbreitete Ansicht über die besseren Spätresultate nach der Billroth I-Resektion im Vergleich zu der Billroth II-Resektion ist nach wie vor nicht schlüssig bewiesen. Aus dem deutlichen Ansteigen der Häufigkeit schwerer pathologischer Veränderungen der Mukosa im Restmagen nach Ablauf von 15 postoperativen Jahren und potentieller Gefahr der Entwicklung eines Magenstumpfkarzinoms wird die Notwendigkeit engmaschiger endoskopisch-bioptischer Kontrollen des partiell Magenresezierten spätestens nach diesem Intervall, auch bei Symptomlosigkeit, gefolgert.

Zusammenfassung

295 Patienten wurden 12 - 22 Jahre nach partieller Gastrektomie nach den Methoden Billroth I (n = 176) und Billroth II (n = 119) mit dem Ziel nachuntersucht, eine vergleichende Aussage über ihren Gesundheitszustand zu treffen. Die Operationen erfolgten alle in einer chirurgischen Klinik und nach einheitlicher Technik. Der Eingriff lag im Mittel 16 Jahre zurück. Die Untersuchung umfaßt Anamnese, Befund, Laborwerte sowie die Endoskopie und Biopsie. Ein mathematisches Modell wird zur Risikoschätzung für das Auftreten histologischer Veränderungen an der Mukosa des Restmagens herangezogen.
Die Ergebnisse zeigen, daß ein hoher Prozentsatz der Patienten über Postgastrektomie-Beschwerden mannigfaltigster Art auch noch lange Zeit nach zurückliegender Gastrektomie klagt. Hinsichtlich ihrer Häufigkeit besteht keine eindeutige Abhängigkeit von der vorausgegangenen Resektionsart. Patienten mit multiplem, ausgeprägtem Beschwerdebild waren in der Billroth I-Gruppe zahlreicher als in der Billroth II-Gruppe (15,3% gegen 11,8%). Das Dumping-Syndrom war in beiden Gruppen in gleicher Häufigkeit anzutreffen. Auffallend hoch in beiden Gruppen war der Anteil vorzeitiger Rentner. 24,8 - 32,5% der Patienten waren untergewichtig. Diese waren im Billroth I-Kollektiv deutlich häufiger vertreten (32,5%). Insgesamt verlief auch die postoperative Gewichtsentwicklung in der Billroth II-Gruppe günstiger als in der Billroth I-Gruppe. In beiden Kollektiven überwog die Tendenz zur Gewichtszunahme nach der Operation. Die histologisch beurteilte Schleimhautveränderung im Restmagen war in der Billroth I-Gruppe häufiger und schwerwiegender als in der Billroth II-Gruppe. Die Schleimhautveränderungen wiesen in der Mehrzahl auf eine diffuse Beteiligung des Restmagens hin. Pathologische Schleimhautbefunde wurden besonders häufig gefunden bei hohem Alter der Patienten, niedrigem Körpergewicht, langem postoperativen Zeitintervall und wenn die Ursache für die Resektion ein Ulcus ventriculi war. Mit einem mathematischen Modell (maximum-likelihood-method) konnte einerseits die Zunahme pathologischer Mukosa-Veränderungen mit wachsendem Zeitintervall nach der Operation belegt werden, und andererseits auch gezeigt werden, daß eine mittelschwere bis schwere Gastritis, Atrophie und Metaplasie der Schleimhaut in den Billroth I-Mägen häufiger sind und früher auftreten als in den Billroth II-Mägen.

LITERATUR:

1. Alhava, E.M., S. Aukee und P. Karjalainen:
   Bone Mineral after Partial Gastrectomy I
   Scand. J. Gastroent. 9, 463 - 466 (1974)
2. Alhava, E.M., S. Aukee, P. Karjalainen, K. Kettunen und M. Yunt:
   The Influence of Calcium and Calcium + Vitamin D_2 Treatment on
   Bone Mineral after Partial Gastrectomy
   Scand. J. Gastroent. 9, 689 - 693 (1974)
3. Atkins, L., E.B. Benedict und J.R. Dreyfuss:
   Correlation of Symptoms with Gastroscopic Findings, X-Ray
   Findings and Gastroscopic Biopsy in Gastritis
   Gastroenterology 33, 385 - 388 (1957)
4. Aukee, S., E.M. Alhava und P. Karjalainen:
   Bone Mineral after Partial Gastrectomy II
   Scand. J. Gastroent. 10, 165 - 169 (1975)
5. Berg, G., K. Heinkel, F. Preisser und N. Henning:
   Histologischer Magenschleimhautbefund und Serumalbumingehalt
   Klin. Wochenschr. 39, 193 - 195 (1961)
6. Berndt, H., H. Ernst, I. Hiller und B.E. Ohmstede:
   Steatorrhoe nach Magenoperationen
   Dtsch. Med. Wochenschr. 88, 225 - 233 (1963)
7. Berndt, H.:
   Gastritis nach Magenresektion
   Zbl. Chir. 90, 1813 - 1819 (1965)
8. Black, R.B., D. Hole und J. Rhodes:
   Bile Damage to the Gastric Mucosal Barrier: the Influence of
   pH and Bile Acid Concentration
   Gastroenterology 61, 178 - 184 (1972)
9. Booth, C.C., M.C. Brain und K.N. Jeejeebhoy:
   Hypoproteinaemia after Partial Gastrectomy
   Proc. Roy. Soc. Med. 57, 582 - 585 (1964)
10. Borg, J. und S. Borgström:
    Spätergebnisse der Resektionsbehandlung nach Billroth I und
    Billroth II in der Ulcuschirurgie
    Bruns' Beitr. Klin. Chir. 217, 481 - 484 (1969)

11. Breuer, R.J., H. Moses, T.C. Hagen und L. Zuckerman:
Gastric Operations and Glucose Homcostatics
Gastroenterology 62, 1109 - 1119 (1972)
12. Briones, M.B., R.F. Echeverria, R. Calafell und F. Schaposnik:
Fettstoffwechselbilanz bei gastrektomierten Patienten (Kommentar)
Original: Rev. Clin. Esp. 92, 329 - 332 (1964)
13. Cheli, R., L. Santi, G. Ciancamerla und G. Canciani:
A Clinical and Statistical Follow-Up Study of Atrophic Gastritis
Am. J. of Dig. Dis. 18, 1061 - 1066 (1973)
14. Clark, C.G.:
Postgastrectomy Bone Disease
Proc. Roy. Soc. Med. 57, 580 - 582 (1964)
15. Clark, C.G.:
Disordered Calcium Metabolism after Polya Partial Gastrectomy
Lancet I, 734 - 738 (1964)
16. Clémencon, G., R. Baumgartner, E. Leuthold, G. Miller und
A. Neiger:
Das Karzinom des operierten Magens
Dtsch. Med. Wochenschr. 101, 1015 - 1020 (1976)
17. Corsini, G., E. Gandolfi, I. Bonechi und B. Cerri:
Postgastrectomy Malabsorption
Gastroenterology 50, 358 - 365 (1966)
18. Crooks, J., C.G. Clark, S.S. Amar und D.C. Coull:
Preventive Medicine and the Gastrectomized Patient
Lancet II, 943 - 945 (1965)
19. Dagg, J.H.:
Some Aspects of Iron Deficiency and Gastric Function
Schweiz. Med. Wochenschr. 102, 1633 - 1641 (1972)
20. Dahm, K. und M. Rehner:
Das Karzinom im operierten Magen
1. Aufl. Stuttgart, Georg Thieme 1975
21. Dahm, K., R. Eichen, B. Werner und W. Kozuschek:
Gastroenterale Anastomosen und Carcinom im operierten Magen
Chirurg 47, 494 - 495 (1976)
22. Dahm, K., H.W. Schreiber, B. Werner, A. Knipper und H. Mitschke:
Zur Bedeutung des duodenogastrischen Refluxes für die Karzinom-
entstehung im Resektionsmagen

Inn. Med. 4, 297 - 302 (1977)
23. Dahm, K. und B. Werner:
Susceptibility of the Resected Stomach to Experimental Carcinogenesis
Zeitschr. f. Krebsforschung u. Klin. Onkologie 85, 219 - 229 (1976)
24. Davenport, H.W.:
Destruction of the Gastric Mucosal Barrier by Detergents and Urea
Gastroenterology 54, 175 - 181 (1968)
25. Deller, D.J., M.D. Begley, R.S. Edwards und A. Addison:
Calcium Metabolism and the Bones after Partial Gastrectomy.
I. Clinical Features and Radiology of the Bones.
II. The Nature and Cause of the Bone Disorder.
Austral. Ann. Med. 12, 281 - 294, 295 - 309 (1963)
26. Demling, L. und R. Ottenjann:
Das Dumping-Syndrom und seine Behandlung
Z. Gastroenterologie 2, 141 - 145 (1963)
27. Demling, L., R. Ottenjann und K. Elster:
Die Gastrobiopsie
Ergeb. inn. Med. Kinderheilk. 27, 32 - 78 (1968)
28. Demling, L.:
Der kranke Magen
1. Aufl. München - Berlin - Wien, Urban & Schwarzenberg 1970, 157 - 169
29. Demling, L.:
Änderung der Magenphysiologie nach Magenresektion
Münch. Med. Wochenschr. 116, 1857 - 1860 (1974)
30. Dittrich, H., E. Puffer und E. Seifert:
Leberveränderungen bei Magenresezierten
Münch. Med. Wochenschr. 103, 496 - 502 (1961)
31. Dittrich, H. und E. Seifert:
Zur Anwendung anaboler Steroide bei Magenresezierten
Med. Klinik 59, 821 - 823 (1964)
32. Doerr, W.:
Bösartige Geschwülste des Verdauungskanals.
Kritische Bemerkungen zur Differentialdiagnose
Internist 2, 457 - 472 (1961)

33. Domellöf, L.
Late Occurance of Praecancerous Changes and Carcinoma of the Gastric Stump after Billroth II-Resection
Acta Chir. Scand. 141, 292 - 297 (1975)

33 a. Domellöf, L.
Late Praecancerous Changes and Carcinoma of the Gastric Stump after Billroth I-Resection
Am. J. Surg. 132, 26 - 32 (1976)

34. Domellöf, L., S. Eriksson und K.G. Janunger:
Carcinoma and Possible Praecancerous Changes of the Gastric Stump after Billroth II-Resection
Gastroenterology 73, 462 - 468 (1977)

35. Drapanas, T.:
Reflux Gastritis Following Gastric Surgery
Ann. Surg. 179, 618 - 626 (1974)

36. Drube, H.C.:
Krankheiten nach Magenoperationen
Internist 2, 523 - 530 (1961)

37. Drube, H.C., H.T. Hansen, U.E. Klein und K. Zielke:
Über die Disaccharidase-Aktivität der Jejunalschleimhaut bei Gesunden und Magenresezierten
Dtsch. Med. Wochenschr. 92, 960 - 963 (1967)

38. Eddy, R.L.:
Metabolic Bone Disease after Gastrectomy
Amer. J. Med. 50, 442 - 449 (1971)

39. Edwards, F.C. und N.F. Coghill:
Aetiological Factors in Chronic Atrophic Gastritis
Brit. Med. J. 4, 1409 - 1415 (1966)

40. Edwards, J.P., A. Bakran und D. Johnston:
Metabolic Studies after Billroth I Gastrectomy and Highly Selective Vagotomy for Gastric Ulcer
Gut 16, 829 (1975)

41. Elsborg, L.:
Malabsorption of Folic Acod Following Partial Gastrectomy
Scand. J. Gastroent. 9, 271 - 274 (1974)

42. Ekbom, K. und R. Hed:
Calcium Studies in Partially Gastrectomized Patients, with

Special Reference to the Oral Intake of Calcium
Acta Med. Scand. 178, 193 - 201 (1965)

43. Ewers, C.:
Saugbiopsie am operierten Magen
Med. Klinik 57, 1080 - 1081 (1962)

44. Farthman, E., M. Rehner und H.W. Schreiber:
Chirurgische Therapie des peptischen Ulcus
Handbuch der Inn. Med., 5. Aufl. Berlin - Heidelberg - New York
Dritter Band/Zweiter Teil, Springer 1974

45. Franke, H., R. Häring und I. Bilgin:
Rekonvaleszenz und Rehabilitation nach Magenresektionen
Internist 6, 363 - 368 (1965)

46. Fritsch, W.P., T.M. Hansamen und W. Rick:
Gastric and Extragastric Gastrin Release in Normal Subjects, in Duodenal Ulcer Patients, and in Patients with Partial Gastrectomy (Billroth I)
Gastroenterology 71, 552 - 557 (1976)

47. Garrick, R., A.W. Ireland und S. Posen:
Bone Abnormalities after Gastric Surgery.
A Prospective Histological Study
Ann. Intern. Med. 75, 221 - 225 (1971)

48. Gerstenberg, E., A. Albrecht, K. Krentz und H. Voth:
Das Magenstumpfkarzinom: eine Spätkomplikation des operierten Magens?
Dtsch. Med. Wochenschr. 90, 2185 - 2190 (1965)

49. Glober, G., G.G. Rhoads, F. Lin und A. Kagan:
Long Term Results of Gastrectomy with Respect to Blood Lipids, Blood Pressure, Weight and Living Habits
Ann. Surg. 179, 896 - 901 (1974)

50. Gregel, A. und R.W. Wiedenmann:
Karzinom im Restmagen
Bruns' Beitr. Klin. Chir. 213, 177 - 187 (1966)

51. Griesser, G. und H. Schmidt:
Statistische Erhebungen über die Häufigkeit des Karzinoms nach Magenoperationen wegen eines Geschwürleidens
Med. Welt 59, 1836 - 1840 (1964)

52. Grunert, H.H.:
Die Auswirkungen der Magenresektion auf die Leber
Chirurg 32, 280 - 284 (1961)
53. Hafter, E.:
Praktische Gastroenterologie
5. Aufl. Stuttgart, Thieme 1973, 166 - 178
54. Hafter, E.:
Der operierte Magen. Aus der Sicht des Internisten
Dtsch. Med. Wochenschr. 88, 937 - 942 (1963)
55. Hallberg, L., L. Sölvell und B. Zederfeldt:
Iron Absorption after Partial Gastrectomy
Acta med. Scand. 179 Suppl. 269 - 275 (1965)
56. Hartel, W.:
Die Resektionsbehandlung der peptischen Läsion
in: Peptische Läsionen im Lichte von Aggression und Protektion,
S. 185 - 192
Hrsg.: Demling, L., W. Rösch und G. Witzstrock
Verlag Baden-Baden - Köln - New York
57. Harvald, B., A.R. Krogsgaard und P. Lous:
Calcium Deficiency Following Partial Gastrectomy
Acta med. Scand. 172, 497 - 503 (1962)
58. Hausamen, T.U., W.P. Fritsch, W. Rick, H. Kleybrink und
U. Schacht:
Extragastrische Gastrinfreisetzung bei Normalpersonen und
bei Patienten mit Ulcus duodeni bzw. Magenteilresektion nach
Billroth I
Z. Gastroenterol. 12, 265 - 268 (1974)
59. Hausamen, T.U. und W.P. Fritsch:
Zur Physiologie und Pathophysiologie des Gastrins
Klin. Wochenschr. 51, 937 - 950 (1973)
60. Heerden, van J.A., J.T. Priestly, S.M. Farrow und S.F. Phillips:
Postoperative Alkaline Reflux Gastritis
Am. J. Surg. 118, 427 - 433 (1969)
61. Heilmann, K.L.:
Gastritis, Intestinale Metaplasie, Karzinom. Vergleichende
quantitative und qualitative morphologische Untersuchungen
In der Reihe: Gastroenterologie und Stoffwechsel (Band 13)

Hrsg.: H. Bartelheimer, H.A. Kühn, V. Becker und F. Stelzner
1. Aufl. Stuttgart, Thieme 1978

62. Heinecker, R.:
Die Diagnose des Dumping-Syndroms
Dtsch. Med. Wochenschr. 90, 309 - 310 (1965)

63. Heinkel, K., K. Elster und N. Henning:
Die Diagnose der Oberflächengastritis
Dtsch. Med. Wochenschr. 80, 868 (1955)

64. Heinkel, K., N. Henning, S. Parpoulas, J. Landgraf und K. Elster:
Bioptische Untersuchungsbefunde bei Magenoperierten
Ergebnisse saugbioptischer Untersuchungen des Magens und Dünndarms
Z. Gastroenterol. 2, 1 - 10 (1964)

65. Heinkel, K., E. Tomat und N. Henning:
Meßergebnisse über die Dicke der Magenschleimhaut im bioptischen Material
Klin. Wochenschr. 38, 1032 - 1037 (1960)

66. Helsingen, H. und L. Hillestad:
Cancer Development in the Gastric Stump after Partial Gastrectomy for Ulcer
Ann. Surg. 143, 173 - 179 (1956)

67. Henne, H.F. und E. Kröger:
Die Magenresektion nach Billroth II in der Sicht des Patienten
Chirurg 39, 519 - 522 (1968)

68. Henning, N. und G. Berg
Untersuchungen über die Gastritis atrophicans
Dtsch. Med. Wochenschr. 80, 293 (1955)

69. Henning, N., G. Berg, K. Heinkel, H. Schön, G. Zeitler und F. Wolf:
Die agastrische Dystrophie
Dtsch. Med. Wochenschr. 86, 710 - 714 (1961)

70. Henning, N., G. Berg, H. Wüst und G. Zeitler:
Störungen nach Magenresektion
Dtsch. Med. Wochenschr. 91, 843 - 847 (1966)

71. Hines, J.D., A.V. Hoffbrand und D.L. Mollin:
The Hematologic Complications Following Partial Gastrectomy
Amer. J. Med. 43, 555 - 569 (1967)

72. Hoare, A.M., E.L. Jones, J. Alexander-Williams und C. Hawkins:
The Symptomatic Significance of Gastritis and Endoscopic Hyperaemia Following Gastric Operations
Gut 17, 396 (1976)
73. Hoffmann, V.:
Magenresektion und Leberschaden
Münch. Med. Wochenschr. 105, 609 - 614 (1963)
74. Hotz, H.W.:
Langzeitbehandlung des Gastrektomierten
Schweiz. Med. Wochenschr. 98, 1039 - 1043 (1968)
75. Husemann, B. und E. Mühe:
Die Stoffwechselsituation des magenlosen Menschen
Aktuelle Gastrologie 7, 319 - 326 (1978)
76. Husen, N. van, L. Safrany, G. Pott und G. Kautz:
Ergebnisse der proximalen Intestinoskopie beim Magenstumpfcarcinom
Aktuelle Gastrologie 7, 311 - 316 (1978)
77. Jesseph, J.E.:
The Trouble with Billroth II
Am. J. Surg. 128, 654 - 656 (1974)
78. Jones, C.T., J.A. Williams, E.V. Cox, M.J. Meynell, W.T. Cooke und F.A.R. Stammers:
Peptic Ulceration: Some Haematological and Metabolic Consequences of Gastric Surgery
Lancet II, 425 - 428 (1962)
79. Kalk, H., H. Kopp und E. Wildhirt:
Über die Häufigkeit von Leberschäden nach Gastrektomie
Med. Klinik 56, 676 - 678 (1961)
80. Kekki, M., A. Hakkiluoto und M. Siurala:
Dynamics of Atrophic Gastiritis in Male and Female Subjects after Partial Gastric Resection - an Evaluation by Stochastic Analysis
Scand. J. Gastroent. 11, 597 - 601 (1976)
81. Kinzelmeier, H.:
Pathologische Leberbefunde nach Magenresektion
Med. Welt 12, 1454 - 1457 (1961)
82. Kocián, J., M. Vulterninová, O. Bejblová und I. Skálá:
Der Einfluß der Lactoseintoleranz auf den Knochen von partiell

gastrektomierten Patienten
Digestion 8, 324 - 335 (1973)
83. Koelsch, K.A.:
Saugbioptische Untersuchungen bei Magenoperierten
Münch. Med. Wochenschr. 49, 2384 - 2388 (1962)
84. Koelsch, K.A.:
Der operierte Magen, Teil I und II
Med. Klinik 57, 1077 - 1080 und 1121 - 1126
85. Köpple, F.:
Vergleich der ersten und zweiten Billroth'schen Magenresektion bei Geschwürleiden. Indikationsstellung und Resultate bei 961 Fällen der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen.
Inaug. Diss. 1976, Tübingen
86. Korn, E.R.:
Intestinal Metaplasia of the Gastric Mucosa
Am. J. Gastroent. 61, 270 - 275 (1974)
87. Krause, U.:
Late Prognosis after Partial Gastrectomy for Ulcer
Acta Chir. Scand. 114, 341 - 354 (1958)
88. Krentz, K.:
Gastroskopische und saugbioptische Befunde am operierten Magen
Dtsch. Med. Wochenschr. 89, 664 - 671 (1964)
89. Krentz, K.:
Histomorphological Studies of the Gastric Mucosa from Areas Near and Far from Tumors in Gastric Carcinoma
Acta Hepato-Gastroenterol. 20, 226 - 235 (1973)
90. Krentz, K.:
Der operierte Magen
in: Handbuch der Inneren Medizin, 5. Aufl. Berlin, Band III, 2. Teil, Springer 1974, 801 - 825
91. Lázár, D.:
Spätergebnisse der modifizierten Billroth I-Operation bei der Behandlung von Ulcuskranken
Chirurg 42, 372 - 375 (1971)
92. Lázár, D.:
Spätergebnisse bei den nach Billroth I und Billroth II magenresezierten Geschwürskranken

Chirurg 39, 517 - 519 (1968)

93. Lázár, D.:
Über die nach Magenresektionen auftretenden Leberzirrhosen
Chirurg 35, 97 - 99 (1964)

94. Lilienfeld-Toal v., H., K.G. Mackes, G. Kodrat, H. Ochs und A. Sonnenberg:
Plasma-25-Hydroxyvitamin D and Urinary Cyclic AMP in German Patients with Subtotal Gastrectomy (Billroth II)
Am. J. Dig. Dis. 22, 633 - 636 (1977)

95. Lawson, H.H.:
Effect of Duodenal Contents on the Gastric Mucosa under Experimental Conditions
Lancet I, 469 - 472 (1964)

96. Luchmann, A., H.W. Schreiber, G. Esser und K.H. Schriefers:
Magenulcus und Lebererkrankungen
Med. Klinik 59, 812 - 815 (1964)

97. Lundh, G.:
Intestinal Digestion and Absorption after Gastrectomy
Acta chir. Scand. Suppl. 231, 1 - 83 (1958)

98. Lundh, G.:
The Mechanism of Postgastrectomy Malabsorption
Gastroenterology 42, 637 - 640 (1962)

99. Mac Gregor, J.L., P. Martin und J.H. Meyer:
Gastric Emptying of Solid Food in Normal Man and after Subtotal Gastrectomy and Truncal Vagotomy with Pyloroplasty
Gastroenterology 72, 206 - 211 (1977)

100. Mac Gregor, J.L., J. Parent und J.H. Meyer:
Gastric Emptying of Liquid Meals and Pancreatic and Biliary Secretion after Subtotal Gastrectomy or Truncal Vagotomy and Pyloroplasty in Man
Gastroenterology 72, 195 - 205 (1977)

101. Magnusson, Bengt. E.O.:
Iron Absorption after Antrectomy with Gastroduodenostomy
Scand. J. Haematol. Suppl. 26, 1 - 111 (1976)

102. Mattern, H.:
Spätfolgen nach Ulcusresektion des Magens
Inaug. Diss. Bonn, 1971

103. Miederer, S.E.:
Die Histotopographie der Magenschleimhaut. Endoskopisch-bioptische Untersuchungen und Funktion
1. Aufl. Stuttgart, Thieme-Copythek, Thieme 1977
104. Mikulicz-Radecki, J.G.:
Epidemiologie, Pathogenese und Prognose des Magenstumpfkarzinoms
Münch. Med. Wochenschr. 120, 103 - 108 (1978)
105. Moberg, S.:
Gastric Emptying and Duodenal Digestion before and after Partial Gastrectomy and Selective Proximal Vagotomy
Scand. J. Gastroenterol. Suppl. 9 (24), 1974
106. Mollin, R.K. und J.D. Hines:
Observations on the Nature and Pathogenesis of Anämia Following Partial Gastrectomy
Proc. R. Soc. Med. 57, 575 - 580 (1964)
107. Morgan, D.B., C.R. Paterson, C.G. Woods, C.N. Pulvertaft und P. Fourman:
Search for Osteomalacia in 1228 Patients after Gastrectomy and Other Operations on the Stomach
Lancet II, 1085 - 1088 (1965)
108. Morgan, D.B., C.R. Paterson, C.G. Woods, C.N. Pulvertaft und P. Fourman:
Oancet II, 1089 - 1091 (1965)
109. Morgenstern, L., T. Jamakawa und D. Seltzer:
Carcinoma of the Gastric Stump
Am. J. Surg. 125, 29 - 37 (1973)
110. Mortensen, W.:
Emptying of the Stomach after Billroth II Resection
Radiologe 9, 205 - 208 (1969)
111. Nakayama, K., T. Nakamura, K. Jamamoto und T. Tamiya:
Evaluation of Intestinal Absorption after Total Gastrectomy: Chronic Oxide Indicator Method
Gastroenterology 38, 946 - 953 (1960)
112. Nissen, R.:
Der operierte Magen
Dtsch. Med. Wochenschr. 88, 742 - 748 (1963)

113. Neymayr. A.:
Pathophysiologie des resezierten Magens
Z. Gastroenterol. 5, 123 - 134 (1967)
114. Ochs, H., G. Bodem, G. Kodrat, B. Savic und M.P. Baur:
Biologische Verfügbarkeit von Digoxin bei Patienten mit und ohne Magenresektion nach Billroth II
Dtsch. Med. Wochenschr. 100, 2430 - 2434 (1975)
115. Ottenjann, R.:
Der operierte Magen und seine Folgezustände
in: Demling, L.: Klinische Gastroenterologie
1. Aufl. Stuttgart, Thieme 1973, 265 - 272
116. Palmer, E.D.:
Course of Cirrhosis which Develops after Gastrectomy
Gastroenterology 39, 171 - 172 (1960)
117. Peitsch, W. und K. Burkhardt:
Zur Pathogenese und Klinik des Magenstumpfcarcinoms
Langenbecks Arch. Chir. 341, 195 - 203 (1976)
118. Petzold, H., W. Kothe, H.J. Klugmann und H. Albert:
Nach Billroth II operierter Magen
Z. Ges. Inn. Med. 31, 373 - 377 (Jan. 1976)
119. Pietsch, P., K.H. Herzog und J. Voß:
Individuelle Operationswahl in der Chirurgie
Z. Ges. Inn. Med. 30, 657 - 661 (1975)
120. Pryor, J.P., M.J. O'Shea, P.L. Brooks and G.K. Datar:
The Long Term Metabolic Consequences of Partial Gastrectomy
Gastroenterology 62, 152 - 153 (1972)
Am. J. Med. 51, 5 - 10 (1971)
121. Pulimood, B.M., A. Knudsen und N.F. Coghill:
Gastric Mucosa after Partial Gastrectomy
Gut 17, 463 - 470 (1976)
122. Reifferscheid, M.:
Schleimhauthistologie des operierten Ulcusmagens im Vergleich von selektiver Vagotomie und Magenresektion
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 319, 276 - 278 (1967)
123. Rehner, M., N. Sochendra, H.P. Eichfuß, K. Dahm, P. Eckert und H. Mitschke:
Frühkarzinom im Billroth II-Resektionsmagen

Dtsch. Med. Wochenschr. 99, 533 - 534 (1974)
124. Reissigel, H., K. Schwamberger und N. Falser:
Korrektureingriffe wegen Stoffwechselstörungen bei Billroth II-Resezierten
Z. Allgemeinmed. 49, 1274 - 1276 (1973)
125. Reissigel, H., K. Schwamberger und N. Falser:
Spätergebnisse nach Billroth II
Z. Allgemeinmed. 49, 1271 - 1273 (1973)
126. Rhodes, J., D.E. Barnardo, S.F. Phillips, R.A. Rovelstad und A.F. Hofmann:
Increased Reflux of Bile into the Stomach in Patients with Gastric Ulcer
Gastroenterology 57, 241 - 252 (1969)
127. Röhrle-Lehmann, S.:
Stat. Untersuchungen zur Entstehung des Magenstumpfkarzinoms in Abhängigkeit von der Resektionsart
Inaug. Diss. Tübingen 1978
128. Rösch, W. und E. Prüttung:
Das Karzinom im operierten Magen (Stumpfkarzinom) - Analyse eines endoskopischen Untersuchungsgutes
Klinikarzt 7, 386 - 390 (1978)
129. Rueff, F.L.:
Hat die klassische 2/3-Resektion des Magens beim Ulcus heute noch ihre Berechtigung?
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 319, 278 - 281 (1967)
130. Rygvold, O.:
Hypovitaminosis B_{12} Following Partial Gastrectomy by the Billroth II Method
Scand. J. Gastroenterol. (Suppl.) 9, 57 - 64 (1974)
131. Salzer, S.M. und H. Kutschera:
Cholelithiasis nach Magenresektion
Chirurg 39, 281 - 283 (1968)
132. Schlag, P., H. Meister, G. Feyerabend und P. Merkle:
Der Einfluß des duodenogastrischen Refluxes auf das Epithel an der gastroenteralen Anastomose
Langenbecks Arch. Chir. 344, 207 - 217 (1977)

133. Schmid, E., R. Vollmer, J. Adlung, E. Blaich, H. Goebell, K. Heinkel, J.M. Kimmig und M. Probst:
Zur endoskopischen Diagnostik des Karzinoms im operierten Magen
Z. Gastroenterol. 14, 521 - 530 (1976)

134. Schmid, E., J. Krautheim, E. Blaich und D. Oltmanns:
Endoskopische Befunde bei Magenoperierten
Z. Gastroenterol. 12, 29 - 30 (1974)

135. Schmidt, U.:
Die chirurgische Behandlung des Ulcus ventriculi und duodeni durch Magenresektion nach Billroth II und ihre Spätergebnisse
Inaug. Diss. Erlangen - Nürnberg 1972

136. Schrumpf, E., A. Gerck-Hanssen, J. Stadaas, S. Anne, J. Myren und M. Osnes:
Mucosal Changes in the Gastric Stumpf 20 - 25 Years after Partial Gastrectomy
Lancet II, 467 - 469 (1977)

137. Schumpelick, V., F. Begemann, D. Großner, W. Lauchart und G. Kessler:
Gastroduodenostomie und duodenogastraler Reflux
Langenbecks Arch. Chir. 344, 179 - 188 (1977)

138. Schwamberger, K., H. Reissigel und N. Falser:
Stoffwechselstörungen bei Billroth II-Resezierten
Zbl. Chir. 98, 1105 - 1110 (1973)

139. Schwamberger, K., H. Reissigel und N. Falser:
Endoskopisch-bioptische und magensekretionsanalytische Nachuntersuchungen bei Billroth II-Resezierten
Z. Gastroenterol. 12, 113 - 116 (1974)

140. Schwamberger, K. und N. Falser:
Blutammoniakbestimmungen bei Magenresezierten
Langenbecks Arch. Chir. 335, 351 - 357 (1974)

141. Seifert, E., H. Dittrich und W. Erd:
Gastrobioptische Untersuchungen am Resektionsmagen
Med. Welt 17, 38 - 44 (1966)

142. Siewert, R., A. Koch, Th. Stuhler und H.M. Jennewein:
Kardiafunktion und gastroösophagealer Reflux nach distaler Magenresektion
Z. Gastroenterol. 12, 583 - 590 (1974)

143. Silen, W.:
Syndroms after Gastrectomy or Vagotomy
in: Harrison's Principles of Internal Medicine
8. Aufl., International Student Edition, 1508 - 1510
144. Simon, L., A.J. Figus und A. Bajtai:
Chronic Gastritis Following Resection of the Stomach
Am. J. Gastroenterol. 60, 477 - 487 (1973)
145. Siurala, M., K. Varis und M. Kekki:
Studies of Patients with Atrophic Gastritis
Scand. J. Gastroent. 1, 40 - 48 (1966)
146. Siurala, M.:
Gastritis
in: Demling, L.: Klinische Gastroenterologie
1. Aufl. Stuttgart, Thieme 1973, 183 - 193
147. Siurala, M., M. Josokoski, K. Varis, T. Ihamäki und M. Kekki:
Gastritis - Cancer - Relationship
Acta Hepato-Gastroenterol. 20, 86 (1973)
148. Siurala, M., L. Lehtola und T. Ihamäki:
Atrophic Gastritis and its Sequelae
Results of 19 - 23 Years' Follow-Up Examination
Scand. J. Gastroenterol. 9, 441 - 446 (1974)
149. Sonnenberg, A., G.E. Sonnenberg, H. v. Lilienfeld-Toal und
G. Strohmeyer:
25-Hydroxyvitamin D_3-Serumspiegel bei Patienten mit Ulcus
ventriculi, Ulcus duodeni und nach Billroth II-Magenresektion
Z. Gastroenterol. 15, 237 - 239 (1977)
150. Stadelmann, O., K. Elster, Ph.H. Chi und R. Ottenjann:
Ergebnisse endoskopischer Gastrobiopsie
Dtsch. Med. Wochenschr. 94, 839 - 843 (1969)
151. Stalsberg, H. und S. Taksdal:
Stomach Cancer Following Gastric Surgery for Benign Conditions
Lancet II, 1175 - 1177 (1971)
152. Steinhagen, P. und E.O. Riecken:
Der Kranke mit operiertem Magen
Internist 16, 252 - 259 (1975)
153. Stern, D.H. und J.H. Walsh:
Gastrin Release in Postoperative Ulcer Patients: Evidence for

Release of Duodenal Gastrin
Gastroenterology 64, 363 - 369 (1973)

154. Stevens, A.R., G. Pirzio-Bivoli, H.N. Harkins, L.M. Nyhus und C.A. Finch:
Iron Metabolism in Patients after Partial Gastrectomy
Ann. Surg. 149, 534 - 538 (1959)

155. Stopik, D., K.E. Hampel, D. v. Kleist, H.G. Beyer und R. Staud:
Resektionsmagen und Gastritis: Endoskopisch-bioptische Ergebnisse
Aktuelle Gastrologie 7, 329 - 334 (1978)

156. Sutton, D.:
Free Iron Loss in Atrophic Gastritis, Post Gastrectomy States, and Adult Coeliac Disease
Lancet II, 387 - 389 (1970)

157. Taksdal, S. und H. Stalsberg:
Histology of Gastric Carcinoma Occuring after Gastric Surgery for Benign Conditions
Cancer 32, 162 - 166 (1973)

158. Talstad, J., B. Fretheim, J. Myren, E. Gjone und O. Holter:
Graded Gastrectomy for Duodenal Ulcer - a Five-Year Prospective Study
Scand. J. Gastroenterol. (Suppl.) 10 (33), 1 - 27 (1975)

159. Tymper, F., W. Rösch, W. Domschke und L. Demling:
Magenresektion (Billroth II) und exokrine Pankreasfunktion
Z. Gastroenterol. 14, 248 (1976)

160. Uebermuth, H.:
Gegen unzutreffende Ansichten über die operative Behandlung des Gastroduodenalulcus
Med. Klinik 56, 517 - 520 (1961)

161. Ungeheuer, E.:
Chirurgische Verfahren zur Behandlung des Magen- und Zwölffingerdarmgeschwürs
Dtsch. Med. Wochenschr. 98, 114 - 116 (1973)

162. Varis, K., T. Ihamäki, M. Kekki, M. Isokoski und M. Siurala:
Cancer Gastritis Relationship
Acta Hepato-Gastroenterol. 20, 506 - 510 (1973)

163. Venhoe, V.M.K., S. Aukee, J. Jussila und M.J. Mattila:
Effect of Gastric Surgery on the Gastrointestinal Drug Absorption in Man
Scand. J. Gastroent. 10, 43 - 47 (1975)

164. Wallenstein, S.:
Results of the Surgical Treatment of Peptic Ulcer by Partial Gastrectomy According to Billroth I and II Methods
Acta Chir. Scand. Suppl. 191, 1 - 152 (1954)

165. Wapnick, S.:
Glucose and Insulin Changes after Partial Gastrectomy
Gastroenterology 65, 862 (1973)

166. Weingart, J., R. Busse, H. Kunert, H. Mühling und R. Ottenjann:
Histotopographie der chronischen Gastritis bei umschriebenen Magenwandprozessen und im Stumpfmagen
Münch. Med. Wochenschr. 120, 57 - 60 (1978)

167. Weir, D.G. und P.B.B. Gatenby:
Subacute Combined Degeneration of the Cord after Partial Gastrectomy
Brit. med. J. II, 1175 - 1176 (1963)

168. Werner, B., M. Balzer, M. Tenge, W. Oertel, H. Wehling, M. Rehner und N. Soehendra:
Der Billroth I-Magen
Dtsch. Med. Wochenschr. 101, 162 - 166 (1976)

169. Werner, B., A. Leppin, I. Seiler, H. Mitschke, N. Soehendra, E. Farthmann, M. Rehner und K. Dahm:
Duodenaler Reflux und Gastritis im Billroth I-Magen
Dtsch. Med. Wochenschr. 100, 2385 - 2388 (1975)

170. Williams, J.A.:
Postgastrectomy Problems - I und II
Brit. med. J. IV, 403 - 405 und 467 - 469 (1967)

171. Winkler, R., E. Farthmann und H.P. Eichfuss:
Die Billroth I-Resektion in der Ulcus-Chirurgie
Langenbecks Arch. Chir. 343, 123 - 132 (1977)

172. Wollaeger, E.E., J.M. Waugh und M.H. Power:
Fat-Assimilating Capacity of the Gastrointestinal Tract after Partial Gastrectomy with Gastroduodenostomy (B I-Anastomosis)
Gastroenterology 44, 25 - 32 (1963)

173. Zimmermann, W.:
Verlaufsbeobachtungen am resezierten Magen
Aktuelle Gastrologie 7, 341 - 346 (1978)

CHIRURGISCHE KLINIK
der Eberhard-Karls-Universität

7400 Tübingen, den

Entwurf für den Patientenbrief

Sehr geehrter.....

Sie wurden im Jahr .... in der Chirurgischen Universitätsklinik Tübingen wegen eines Geschwürleidens am Magen bzw. Zwölffingerdarm operiert.

Wir schreiben Ihnen heute, weil seit einiger Zeit vermutet wird, daß sich nach länger zurückliegenden Magenoperationen im verbliebenen Restmagen ein Krebs entwickeln kann. Diese Geschwülste bereiten in den Anfangsstadien kaum Beschwerden. Häufig treten erst dann Schmerzen oder Beschwerden anderer Art auf, wenn eine Heilung nicht mehr möglich ist.

Aus diesem Grunde möchten wir Ihnen eine gründliche Nachuntersuchung anbieten, die Ihnen keine zusätzlichen Unkosten bereiten wird. Damit Sie durch die modernsten Geräte untersucht werden können und Ihnen die größtmögliche Erfahrung zuteil wird, haben wir Herrn Professor Dr. W. Dölle und seine Oberärzte (Priv. Doz. Dr. Schoenemann und Priv. Doz. Dr. Malchow) der gastroenterologischen Abteilung der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen gebeten, diese Kontrolluntersuchung zu übernehmen. Bitte schreiben Sie uns auf dem beigefügten Formular, wann Sie zu einer solchen Nachuntersuchung kommen können.

Wir möchten Ihnen mit dieser Aufforderung zur Nachuntersuchung keine Angst machen, Sie jedoch auf die Möglichkeit einer Gesundheitsstörung als Folge einer vorausgegangenen Heilmaßnahme, nämlich der Magenoperation, hinweisen. Wir bieten Ihnen deshalb diese gründliche Nachuntersuchung zur Vorsorge an.

Bitte gehen Sie mit diesem Brief zu Ihrem Hausarzt und zeigen ihm diesen Brief, sofern Sie noch den selben Hausarzt wie zum Zeitpunkt der Operation haben, hat er mit der gleichen Post ebenfalls einen Brief erhalten, und bitten ihn um einen Oberweisungsschein zur Untersuchung für die Gastroenterologische Abteilung der Medizinischen Universitätsklinik. Auskunft erteilt Ihnen Herr Priv. Doz. Dr. H. Malchow.

Mit freundlichem Gruß

(Prof. Geisbe)

CHIRURGISCHE KLINIK
der Eberhard-Karls-Universität

7400 Tübingen, den

An
Herrn Dr. med.

Betr.: Patient.....

Sehr geehrter Herr Kollege!

Hiermit bitten wir Sie um Unterstützung für eine - aus unserer Sicht dringend notwendigen - klinischen Nachuntersuchungsaktion. Es handelt sich um die Bestätigung bzw. Entkräftung des in letzten Zeit immer wieder erhobenenen Vorwurfs, daß in operierten Mägen - nach Billroth II-Resektion häufiger als nach Billroth I-Resektion - in einem höheren Prozentsatz Karzinome entstehen.
Die Tübinger Chirurgische Universitätsklinik ist in der glücklichen Lage, über ein gut dokumentiertes, lange zurückliegendes Krankengut zu verfügen. Das Besondere an diesem Krankengut ist, in einer, sonst nirgendwo vorhandenen, Großserie von Billroth I-Mägen zu sehen. Von den mehr als 10 Jahre zurückliegenden Magenresektionen, aus der Amtsperiode von Herrn Hofrat Dick, sind ca. 600 nach der Methode Billroth I und ca. 400 nach der Methode Billroth II operiert worden. Die Klinik verfügt somit über ein repräsentatives Krankengut beider Gruppen aus einer chirurgischen Schule. Das ist uns Verpflichtung, der oben genannten Frage der Stumpfkarzinomhäufigkeit nachzugehen. Gleichzeitig möchten wir versuchen, die funktionellen Ergebnisse beider Resektionsformen möglichst objektiv miteinander zu vergleichen.
Aus diesem Grunde haben wir Herrn Professor Dölle und seine Oberärzte (Priv. Doz. Dr. Schönemann und Priv. Doz. Dr. Malchow) der Abteilung für Gastroenterologie der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen gebeten, diese sorgfältige gastroenterologische Nachuntersuchung zu übernehmen, damit ein objektives, unabhängiges und vergleichbares Resultat gewährleistet wird.
Wir wären Ihnen sehr dankbar, wenn Sie dieses Vorgehen unterstützen würden, indem Sie die mit gleicher Post direkt angeschriebenen Patienten beeinflussen könnten, zu der erbetenen Nachuntersuchung in die

gehen über in die Klasse AM. Patienten aus der Klasse A, d.h. Patienten mit Atrophie, können zusätzlich eine Metaplasie mit der Rate κ bekommen und damit in die Klasse AM übergehen. Es wird angenommen, daß nur das Risiko einer Gastritis von der Operationsart abhängt. Das Auftreten der weiteren Komplikationen Atrophie und Metaplasie ist für beide Operationsarten gleich angesetzt. Wir führen folgende Bezeichnungen ein:

t : Jahr nach der Operation

$x_S(t)$: Anteil der operierten Patienten ohne Folgekrankheit zur Zeit t

$x_G(t)$: Anteil der operierten Patienten, die nur Gastritis zur Zeit t haben

$x_A(t)$: Anteil der operierten Patienten, die nur Atrophie zur Zeit t haben

$x_M(t)$: Anteil der operierten Patienten, die nur Metaplasie zur Zeit t haben

$x_{GM}(t)$: Anteil der operierten Patienten mit Gastritis und Atrophie zur Zeit t

usw.

Es wird angenommen, daß alle Patienten zum Zeitpunkt der Operation in der Klasse S sind, d.h., daß keine der Komplikationen schon zum Zeitpunkt der Operation vorliegt. Deshalb sind die Anfangsbedingungen wie folgt festgelegt:

$$x_S(0) = 1, \quad x_G(0) = x_A(0) = \ldots = x_{GAM}(0) = 0.$$

Die Übergänge zu den verschiedenen Klassen lassen sich dann durch folgendes System von Differentialgleichungen beschreiben ($i = 1,2$):

$$\dot{x}_S = -\gamma_i x_S,$$

$$\dot{x}_G = \gamma_i x_S - (\mu+\alpha) x_G,$$

$$\dot{x}_{GM} = \mu \cdot x_G - \delta \cdot x_{GM},$$

$$\dot{x}_M = \delta \cdot x_{GM},$$

$$\dot{x}_{GA} = \alpha x_G - (\kappa+\delta) x_{GA},$$

$$\dot{x}_A = \delta \cdot x_{GA} - \kappa \cdot x_A,$$

$$\dot{x}_{GAM} = \kappa \cdot x_{GA} - \delta \cdot x_{GAM},$$

$$\dot{x}_{AM} = \delta \cdot x_{GAM} + \kappa \cdot x_A.$$

Die Lösungen dieses Systems für beliebige $t \geq 0$ lauten:

$$x_S(t) = e^{-\gamma t},$$

$$x_G(t) = \frac{\gamma}{\alpha+\mu-\gamma}\left[e^{-\gamma t} - e^{-(\alpha+\mu)t}\right]$$

$$x_{GM}(t) = \frac{\mu\gamma}{\alpha+\mu-\gamma}\left\{\frac{1}{\delta-\gamma}\left[e^{-(\gamma-\delta)t}-1\right] - \frac{1}{\delta-\alpha-\mu}\left[e^{-(\alpha+\mu-\delta)t}-1\right]\right\}e^{-\delta t}$$

$$x_M(t) = \frac{\delta\mu\gamma}{\alpha+\mu-\gamma}\left\{\frac{1}{\delta-\gamma}\left[\frac{1}{\delta}(e^{-\delta t}-1) - \frac{1}{\gamma}(e^{-\gamma t}-1)\right] - \frac{1}{\delta-\alpha-\mu}\left[\frac{1}{\delta}(e^{-\delta t}-1) - \frac{1}{\alpha+\mu}(e^{-(\alpha+\mu)t}-1)\right]\right\}$$

$$x_{GA}(t) = \frac{\alpha}{\delta+\kappa-\gamma}\left[e^{-\gamma t} - e^{-(\delta+\kappa)t}\right]$$

$$x_A(t) = \frac{\delta\cdot\alpha}{\delta+\kappa-\gamma}\left[\frac{1}{\kappa-\gamma}(e^{(\kappa-\gamma)t}-1) + \frac{1}{\delta}(e^{-\delta t}-1)\right]\cdot e^{-\kappa t}$$

$$x_{GAM}(t) = \frac{\kappa\cdot\alpha}{\kappa+\delta-\gamma}\left[\frac{1}{\delta-\gamma}(e^{(\delta-\gamma)t}-1) + \frac{1}{\kappa}(e^{-\kappa t}-1)\right]\cdot e^{-\delta t}$$

$$x_{AM}(t) = \frac{\kappa\delta\alpha}{\delta+\kappa-\gamma}\left\{\left[\frac{1}{\kappa-\gamma}\left[\frac{1}{\kappa}(e^{-\kappa t}-1) - \frac{1}{\gamma}(e^{-\gamma t}-1)\right] + \frac{1}{\delta}\left[\frac{1}{\kappa}(e^{-\kappa t}-1) - \frac{1}{\kappa+\delta}(e^{-(\kappa+\delta)t}-1)\right]\right]\right.$$

$$\left. + \left[\frac{1}{\delta-\gamma}\left[\frac{1}{\delta}(e^{-\delta t}-1) - \frac{1}{\gamma}(e^{-\gamma t}-1)\right] + \frac{1}{\kappa}\left[\frac{1}{\delta}(e^{-\delta t}-1) - \frac{1}{\kappa+\delta}(e^{-(\kappa+\delta)t}-1)\right]\right]\right\}.$$

Hierbei wurde der Index i für die Operationsart der Einfachheit halber weggelassen. Die Übergangsraten γ_1, γ_2, α, μ, κ und δ wurden mit Hilfe der Maximum-Likelihood-Methode geschätzt. Dabei ergaben sich folgende Schätzwerte mit ihren Standardabweichungen in Klammern:

$\gamma_1 = 0.0796 \quad (0.0085)$

$\gamma_2 = 0.0541 \quad (0.0079)$

$\alpha = 0.0466 \quad (0.0083)$

$\mu = 0.0656 \quad (0.0103)$

$\kappa = 0.1483 \quad (0.0398)$

$\delta = 0.0397 \quad (0.0090)$.

Für Billroth I bzw. Billroth II ergibt sich demnach eine Wartezeit von 12,5 bzw. 18,5 Jahren bis zum Auftreten einer Gastritis nach der Operation. Der Unterschied dieser beiden Wartezeiten ist auf dem 5%-Niveau statistisch signifikant. Die mittlere Verweilzeit im Zustand G vor Auftreten einer weiteren Komplikation beträgt 8,9 Jahre. Mit einer Wahrscheinlichkeit von 58% tritt dann eine Metaplasie ein, mit einer Wahrscheinlichkeit von 42% tritt eine Atrophie ein. Die mittlere Verweilzeit im Zustand GA beträgt 5,3 Jahre. Mit einer Wahrscheinlichkeit von 79% tritt dann eine Metaplasie zusätzlich auf. Mit einer Wahrscheinlichkeit von 21% verschwinden die Symptome der Gastritis, so daß der Patient in den Zustand A übergeht.

Die Güte der Anpassung dieses Modelles wurde mit Hilfe eines χ^2-Testes geprüft. Dabei wurden die Patienten in vier Klassen eingeteilt bezüglich der Dauer des Intervalles zwischen Operation und Nachuntersuchung. Klasse 1 enthielt alle Patienten mit einem Intervall $\leq$ 13 Jah-

ren. Klasse 2 alle Individuen mit einem Intervall von 14 und 15 Jahren. Klasse 3 alle Individuen von einem Intervall von 16 und 17 Jahren. Klasse 4 schließlich alle Individuen mit einem Intervall $\geq$ 18 Jahren. Insgesamt werden damit 8 Multinomialverteilungen erzeugt, da wir für jede der vier Altersklassen zwei Operationsarten berücksichtigen. Jede Multinomialverteilung beschreibt die Besetzung der Individuen innerhalb der acht Krankheitszustände. Von den 8x7=56 Freiheitsgraden werdern sechs für die geschätzten Parameter abgezogen, so daß der beobachtete χ^2-Wert von 45,55 nach einer χ^2-Verteilung mit 50 Freiheitsgraden verteilt ist. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens für einen solchen Wert ist größer als 60%, d.h. die Güte der Anpassung ist befriedigend.

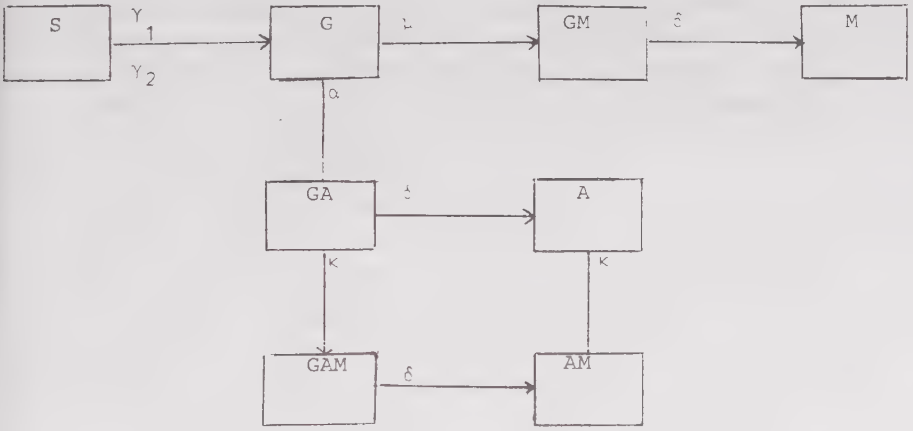


Fig. 1

Lebenslauf

Am 13. Juni 1952 wurde ich, Andreas Mikulla, als Sohn des Müllers Norbert Mikulla und seiner Ehefrau Anne Mikulla, geb. Kaletta, in Großneukirch in Oberschlesien geboren.
Von 1959 bis 1966 besuchte ich die Volksschule in Großneukirch und wechselte dann im Jahre 1966 in das Jan-Kasperczak-Gymnasium in Ratibor an der Oder. - Ende des Jahres 1967 siedelte ich mit meinen Eltern in die Bundesrepublik Deutschland über.
Zwecks sprachlicher Umschulung besuchte ich hier zunächst 7 Monate lang die Förderschule auf Schloß Gamburg an der Tauber. Anschliessend besuchte ich von 1968 bis 1969 die Realschule in Oberpleis bei Bonn. Von 1969 bis 1972 folgte dann der Besuch der Oberstufe des Jung-Stilling-Gymnasiums in Hilchenbach/Siegen. Hier legte ich am 6.6.1972 die Reifeprüfung ab.
Im Wintersemester 1972/73 nahm ich das Studium der Humanmedizin an der Universität Hohenheim/Stuttgart auf. Ab Wintersemester 1973/74 setzte ich das Studium an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen fort. Hier legte ich im März 1975 die ärztliche Vorprüfung ab. Es folgten die erste ärztliche Prüfung im März 1976 und die zweite ärztliche Prüfung im März 1978.
Im Jahre 1976 nahm ich meine Dissertationsarbeit in der Medizinischen Universitätsklinik Tübingen auf.
Den letzten Abschnitt der klinischen Ausbildung, das Internatsjahr, absolvierte ich im Robert-Bosch-Krankenhaus in Stuttgart.
Mein Studium beendete ich mit der dritten ärztlichen Prüfung, die ich am 25. April 1979 in Stuttgart ablegte. Die ärztliche Approbation wurde mir am 9. Mai 1979 erteilt. Seit dem 15. Mai 1979 bin ich als Assistenzarzt an der Medizinischen Universitätsklinik, Abteilung III (Ärztlicher Direktor: Prof.Dr.K. Kochsiek),Tübingen,tätig.